ÉTUDE DE PHYSIOLOGIE

EXPÉRIMENTALE

DE LA CONICINE

ÉTUDE

DE

PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

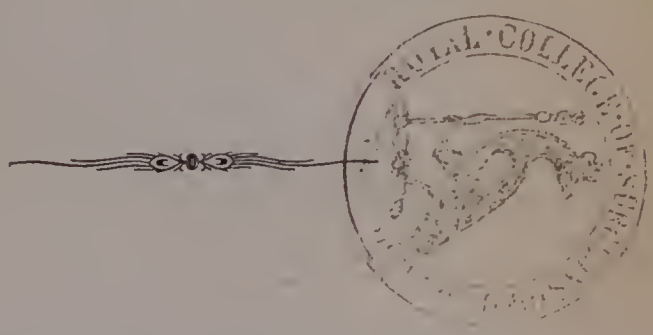
DE LA CONICINE

PAR

LE DOCTEUR A.-L.-EDMOND CASAUBON

ANCIEN INTERNE EN MÉDECINE ET EN CHIRURGIE DES HÔPITAUX ET HOSPICES CIVILS DE PARIS.

MÉDAILLE DE BRONZE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE.



PARIS

P. ASSELIN, SUCCESSEUR DE BÉCHET JEUNE ET LABBÉ

LIBRAIRE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Place de l'Ecole de Médecine.

IMPRIMERIE DE A. POUCHET ET Ce, A CHAMBÉRY

1868

ERRATA.

Page 135, 24e ligne, au lieu de *coninisme,* lisez : « conicisme. »

Page 152, 23e ligne, lire : Je suis en droit de conclure que « vis-à-vis du cœur » le nerf, etc.

ÉTUDE DE PHYSIOLOGIE

EXPÉRIMENTALE

DE LA CONICINE

INTRODUCTION

M. le professeur G. Sée groupe les médicaments en trois classes, suivant leurs effets physiologiques. Par médicament, il entend toute substance qui agit sur l'organisme, de manière soit à troubler les fonctions d'un organe important ou ses éléments anatomiques, soit à modifier la nutrition de tout l'organisme ou d'une de ses parties.

Dans la première classe, il range les médicaments qui agissent sur le système nervo-musculaire, sur le cœur et sur les vaisseaux (1).

Mais autant, dit-il, il y a de fonctions diverses dans cette grande fonction qu'on appelle le système nervo-musculaire, autant il y a de médicaments.

Le premier de tous les phénomènes est la fonction motrice ; le mouvement s'accomplit soit au moyen des nerfs moteurs, soit au moyen des muscles.

Les nerfs moteurs ont eux-mêmes la propriété de l'excitabilité nerveuse et servent surtout à transmettre les ordres de la volonté ; les muscles obéissent aux nerfs, mais possèdent de plus en eux-mêmes une propriété spéciale, « l'irritabilité. »

(1) Meuriot, *De la Méthode physiologique en Thérapeutique.* Thèse inaug. 1868, p. 12.

Il y a donc des médicaments qui agissent directement sur les nerfs moteurs soit en les paralysant, soit en les excitant, et d'autres dont l'action se produit sur l'irritabilité musculaire.

Les premiers, qui agissent directement et exclusivement sur les nerfs moteurs en les paralysant, sont : la curarine, la conicine et l'ésérine; ceux qui respectent l'excitabilité nerveuse et ne détruisent que la contractilité du muscle, sont : la vératrine et les sels de potasse, tels que le sulfocyanure de potassium qui en est le type, le chlorure de potassium, le chlorate de potasse, le nitrate de potasse ou sel de nitre, l'acétate de potasse, et le carbonate de potasse (1).

Une troisième fonction du système nervo-musculaire, ajoute M. Sée, dépend d'un muscle strié, « le cœur. »

Le cœur, par sa structure, se rapproche des muscles de la vie de relation, mais il ne reçoit pas les ordres du cerveau; il possède en lui-même sa propre machine, et en dehors de lui n'a que des régulateurs.

Il a par conséquent ses médicaments propres, dont quelques-uns ne détruisent que sa contractilité musculaire; ce sont la vératrine et les sels de potasse, tandis que les autres agissent directement sur son innervation.

Mais, en dehors de ses médicaments propres agissant directement soit sur son innervation, soit sur sa musculatrité, le cœur peut être influencé indirectement par d'autres médicaments.

Dans l'étude de tout médicament il faut donc tenir compte de cette influence indirecte sur le cœur.

De plus, les artères et les veines sont données de deux propriétés : l'une « l'élasticité » et l'autre « la contractilité », contractilité due à leurs muscles lisses qu'il ne faut pas négliger dans l'étude des médicaments nervo-musculaires, pas plus que l'influence de ces médicaments sur d'autres fonctions telles que celles des mouvements réflexes et des sécrétions.

De tous ces médicaments nervo-musculaires, c'est la conicine que j'ai prise pour sujet d'observation.

Mon but en traitant de la conicine est d'en étudier les effets physiolo-

(1) G. Sée, *Cours de Thérapeutique*, 1868.

giques, de rechercher son action sur le système nerveux, sur le système musculaire, sur la circulation et la respiration, sur la température interne et le sang, enfin sur les sécrétions.

Mais, avant d'aborder cette étude, il me paraît nécessaire de donner un historique de la question, puis un aperçu des caractères physico-chimiques et pharmaceutiques de l'alcaloïde de la ciguë, aperçu nécessaire tant au point de vue de mes recherches expérimentales, qu'au point de vue des recherches médico-légales.

Quant aux propriétés thérapeutiques de la conicine qu'il ne m'a pas été donné d'observer, ne voulant pas d'une part agir empiriquement, et d'autre part expérimenter ce médicament sur l'homme, alors que ses propriétés physiologiques sur les animaux sont encore à l'étude, je ne signalerai et ne discuterai que celles qui me paraîtront les mieux établies.

Un dernier mot : après avoir étudié les effets physiologiques de la conicine, en partant des données acquises à la science sur ce poison, et en m'appuyant sur la classification de mon très honoré maître, M. G. Sée, je me suis vu forcé, à un moment donné, de m'écarter de cette classification.

Ainsi, sans vouloir rien préjuger de l'action de la conicine sur le sang, et tout en admettant une influence particulière du poison sur le système nervo-musculaire, je retirerai l'alcaloïde des ciguës d'entre les médicaments ou poisons paralysant le système nerveux-moteur, pour le placer parmi les modificateurs du sang (1).

Ce changement m'est tout à fait personnel ; si je le signale en débutant, c'est afin de dégager la responsabilité d'un maître bienveillant, ami du progrès et qui laisse à ses élèves toute leur initiative.

(1) G. Sée, *Notice sur les travaux scientifiques du Dr Sée*. 1866, p. 9.

HISTORIQUE

L'an 400 avant J.-C., aux jours de la splendeur d'Athènes, Socrate condamné à mort expiait des crimes imaginaires en buvant la ciguë. Aussi loin qu'on cherche à remonter dans l'antiquité, c'est de cet événement mémorable que peut dater l'emploi de ce poison.

Vers le même temps, Hippocrate (1) parle formellement de la ciguë. Erhart (2) nous apprend même que le célèbre médecin de Cos l'employait comme agent thérapeutique, malgré des propriétés toxiques indiquées dans le poème de Nicandre (3).

Mais était-ce bien la ciguë dont se servait Hippocrate? Et le *Conium maculatum* qu'on trouve encore aujourd'hui dans le Péloponèse, entre Athènes et Mégare, est-il le Κώνειον dont les Grecs se servaient pour le dernier supplice?

Bonastre (4) a fait à ce sujet des recherches qu'il communiqua à l'Académie de médecine lors de la fondation de cette illustre compagnie, et il se base sur le récit que fait Platon de la mort de Socrate pour mettre en doute la similitude d'action du Κώνειον des Athéniens et du *Conium* actuel.

« Nous savons en effet, dit-il, d'après les expériences entreprises tout récemment avec la conicine, principe actif du *Conium maculatum,* que les animaux qui succombent à son action délétère sont en proie aux convulsions les plus violentes; que des cris plaintifs, des contorsions, la rigidité des membres, ont laissé peu de doute sur la douleur qu'éprouvaient les animaux soumis à son influence. Au contraire, d'après le récit de Platon, la mort de Socrate aurait été assez prompte, vive et presque instantanée ; et un symptôme qui accompagna la mort, et qui subsistait encore après, c'est-à-dire les yeux tout grands ouverts, puisque Criton, l'un des disciples du philosophe, fut obligé de les lui fermer, indique assez que l'action du poison exerça principalement ses effets sur l'or-

(1) Daremberg (Ch.), *Œuvres choisies d'Hippocrate*. Paris, 1855.
(2) Erhard (P.-J.) *Dissertatio de cicutâ*. Cassel, 1763.
(3) Merat (V.) et de Lens (J.), *Dict. univ. de Mat. méd. et de Thérap*. 1830, t. II, p. 385.
(4) Bonastre (*Recherches sur la ciguë des anciens*), *Bulletins de l'Académie de médecine*. 1836, t. I, p. 203.

gane encéphalique et à la manière des poisons narcotiques et stupéfiants, comme ceux de la belladone, de la stramoine et de la jusquiame. Ce serait donc dans le *Datura ægypta* ou dans l'*Hyoscyamus datura* qu'il faudrait reconnaître le Κώνειον ou ciguë des anciens, et d'après la traduction arabe de Forskal, il n'y aurait à ce sujet aucune incertitude si Forskal n'avait pas avancé que ce que les uns appellent *Datura* d'autres l'appellent *Sycaron* (mot arabe qui veut dire ciguë), deux plantes qui possèdent en effet des propriétes narcotiques et stupéfiantes presque semblables. »

Bonastre ne conclut donc pas, et il a raison, car, non-seulement il se trompe en doutant des propriétés narcotiques et stupéfiantes de la ciguë, mais, de plus, il paraît ignorer que, d'après Théophraste, les Athéniens mêlaient le suc du pavot à la ciguë, lorsqu'ils l'employaient pour donner la mort, afin que celle-ci fût plus douce. Ce mélange de pavot et de ciguë, administré à un philosophe stoïque, expliquerait la mort exempte de souffrance de celui que la pythonisse de Chéréphont désignait comme le plus sage des hommes (1).

Et ce ne furent pas non plus d'autres plantes de la famille des ciguës qui furent administrées à Socrate et à Phocion, car la *Cicuta virosa*, pas plus que le *Phellandrium aquaticum* et l'*Œthusa cynapium*, n'existent en Grèce (2).

Arétée (3), d'après MM. Trousseau et Pidoux (4), regardait l'application extérieure de la ciguë comme propre à éteindre les désirs amoureux, et c'est surtout d'après ce témoignage et celui de saint Jérôme, qui rapporte que les prêtres égyptiens se réduisaient à l'impuissance en buvant tous les jours un peu de ciguë, que la médecine moderne a cru devoir la prescrire pour combattre le *satyriasis* et la nymphomanie.

Pline (5) prétendait qu'à l'aide de cette plante on pouvait guérir les tumeurs, les ulcères cacoëthes, et la prescrit contre l'ivresse. Avi-

(1) Diogène, *Laërce*. Plutarque, *Vie des hommes illustres*.
(2) Mérat et De Lens (*loc. cit.*).
(3) Arétée, *De morbis acutis*), lib. 2, cap. II.
(4) Trousseau (A.) et Pidoux (H.), *Traité de Thérap. et de Mat. médic.* Paris, 1862, t. II, p. 125.
(5) Pline, lib. 26.

cenne (1) la vantait également dans le traitement des tumeurs des mamelles et des testicules.

Après Avicenne, que l'Ecole arabe oppose à l'Ecole de Cnide, et après Claude Gallien de Pergame, le plus illustre et le plus influent des successeurs d'Hippocrate, il faut arriver au seizième siècle pour rencontrer des auteurs s'occupant de la ciguë. Ces auteurs sont : Jean Wier (2), qui employait la ciguë contre les dartres, la teigne et la gale répercutée; H. de Heers, Ratlauw (3) qui, par leurs travaux, mirent Stœrck sur la voie des propriétés de cette plante; Wepfer (4), Drésig (5) et Schwerke (6), qui la conseillèrent et l'employèrent d'après les indications de leurs devanciers. Wepfer, le premier, expérimenta la ciguë vireuse, constata les effets nuisibles de la racine et quelquefois même du suc de la plante sur des animaux, surtout sur des chiens et des loups.

Plusieurs avaient succombé, un ou deux seulement n'avaient rien ressenti ; chez presque tous il y avait eu, peu de temps après l'ingestion du poison, une soif ardente, une salivation écumeuse et verdâtre, des vomissements, et des convulsions plus ou moins violentes (7).

En 1760 apparaît enfin le véritable promoteur de la ciguë comme médicament.

« *Quo sæpiùs cicutam ægris exhibeo et majorem semper in hâc plantâ virtutem et efficaciter admiror.* »

Telles sont les paroles par lesquelles Stœrck, médecin d'un des hôpitaux de Vienne, ne craint point de répondre aux assertions contradictoires qu'on oppose de toute part aux résultats merveilleux qu'il publie sur l'influence thérapeutique de la ciguë dans un certain nombre d'affections nouvelles. Néanmoins, lorsqu'on apporte quelque critique dans l'étude des expériences nombreuses auxquelles s'est livré l'illustre professeur de Vienne sur l'aconit et

(1) Avicenne, lib. 2. Tract., 2.
(2) *Journal général de méd.*, XXXVIII, p. 437.
(3) Sprengel, *Histoire de la médecine*, t. V.
(4) Wepfer (J.-G.), *Historia cicutæ aquaticæ*. Bâle, 1679-1706. Leyde, 1733.
(5) Dresigius (S.-F.), *Dissert. de cicuta Atheniensium*, 1734.
(6) Schwerke, *Verhandeling over de Waare gedaante aart* in *Nytwerking der cicuta aquatica*. Salzbourg, 1756.
(7) Cazenave (Alph.), *Dict. de méd.* en 30 vol., art. *Ciguë*, p. 9.

surtout sur les diverses espèces de ciguës, il est impossible de méconnaître qu'ici, comme dans la plupart des choses humaines, quelques vérités, quelques résultats positifs ne soient mêlés à de nombreuses erreurs.

Si quelquefois d'irréfragables expériences démontrent par exemple que la cigüe, pas plus qu'une infinité de substances tour à tour exaltées et tombées dans un profond discrédit, n'a pas la vertu d'éteindre dans l'organisme vivant cette disposition fatale sous l'empire de laquelle la nutrition, déviée de son type normal, engendre les produits cancéreux dans la trame de nos tissus, il nous paraît impossible, d'un autre côté, de ne point admettre, dit Max Simon (1), que parmi les nombreuses lésions qui ont pu en imposer à Stœrck, médecin aussi probe que courageux, il n'y ait au moins un certain nombre d'hétéroplasmes morbides qui cèdent à l'emploi des cigües. »

De Haen, savant successeur de Van Sweiten, s'acharne en vain contre de Stœrck. De Haen, homme judicieux, critique avec raison l'enthousiasme fébrile de ses contemporains pour les nouveaux agents thérapeutiques, mais la passion l'aveugle, et tout en s'élevant contre les affirmations de Stœrck, tout en disant que plus il expérimente plus il compte d'insuccès, il note cependant quelques résultats heureux dans le livre qu'il consacre à l'étude des effets thérapeutiques de la cigüe (2).

Ainsi, sur dix cas de « *tumores colli* », tumeurs du col, et « *testes indurati* », induration du testicule, il compte cinq guérisons (3).

De quelle nature étaient les tumeurs dont parle de Haen? De quelles lésions s'agit-il dans les faits rapportés triomphalement par Stœrck et son élève Collin? Il est difficile de le savoir; mais vu, la marche, la chronicité, la physionomie des tumeurs, il est à supposer qu'elles étaient de mauvaise nature et que l'emploi de la ciguë contribua à leur amélioration.

De nombreux écrits surgissent du reste de toutes parts, pour démontrer l'efficacité des ciguës dans un grand nombre de maladies. En France, Decotes, Porte, Larrabure, Muteau de Roquemont, Dupuis de la Porcherie, Renard, Marteau de Grandvilliers, Lemoine,

(1) Simon (Max), *De l'emploi thérapeutique de la Ciguë contre les indurations glandulaires survenant dans certaines conditions spéciales de l'organisme. Bulletin gén. de Thérap.*, t. XXVII, p. 341.

(2) *Ratio med.*, vol. III, p. 2.

(3) Simon (Max), *loc. cit.*

Buissonnat, Leconte de Préval, Waton, tant dans les journaux de médecine de l'époque que dans des mémoires, citent des cas merveilleux de guérison de tumeurs cancéreuses ou autres par la poudre de racines ou l'extrait de ciguë (1). Andry, Monnier, Tartreaux, Razoux, Hufeland, dans leurs thèses comme dans leurs traités, discutent les propriétés des ciguës et leur accordent plus ou moins de valeur dans les maladies cutanées, les engorgements glandulaires, etc.

A Vienne, en Allemagne, Stœrck a des défenseurs fanatiques ; Collin, son élève enthousiaste, répond à ses adversaires ; Quarin, Hoffmann, Leber, Erhart, Salomon, Huber, Langen, Karlschmid et Hartmann l'attaquent ou le préconisent.

En Italie, Vivenzi et Fontanetti, en Espagne Martinez s'occupent à leur tour de la ciguë; mais tous ces travaux n'établissent pas les propriétés réelles des ciguës.

Partout on a agi et on agira encore jusqu'à nos jours empiriquement. On a cherché à établir les caractères botaniques différentiels des ciguës, on a essayé leur emploi dans une foule d'affections, on leur a accordé des propriétés opposées les unes aux autres ; mais personne n'a établi le mode d'action de cet agent thérapeutique.

De 1791 à 1805, de Schlinder à Gasc, l'étude de la ciguë reste stationnaire.

En 1826 une nouvelle ère s'ouvre pour cette plante. Les alcaloïdes végétaux commencent à être connus : la morphine est découverte par Serturner en 1818, la solanine par Desfosses en 1821, la quinine en 1820, et la caféine en 1821 par MM. Pelletier et Caverton; la nicotine et l'atropine le seront bientôt (2).

Partout l'impulsion est donnée et des analyses chimiques sont faites des substances les plus employées en médecine, telles que les quinquinas, l'opium, les strychnos ; c'est le commencement de l'appui que la chimie apportera plus tard aux sciences médicales et de nos jours fera d'elles un accessoire indispensable. C'est à cette époque

(1) Trousseau et Pidoux, *loc. cit.*
(2) Wurtz (A.), *Traité élémentaire de chimie médicale. Des Alcaloïdes,* t. II, p. 643.

que Brandes (1) après avoir entrevu l'aconitine en 1819, recherchera le principe actif des ciguës.

Il ne lui sera pas donné de le découvrir, mais ses essais ne resteront pas infructueux. Ses analyses chimiques lui fournissent de l'albumine, une matière colorante verte, une huile fortement odorante et un principe particulier alcalin auquel il donne le nom de *Coniin*.

Ce corps évidemment complexe et qui, obtenu par l'alcool, se rapproche des résines par ses caractères les plus saillants, Brandes l'expérimente, et trouve qu'il développe des symptômes analogues à ceux que fait naître la strychnine ; c'est une erreur de Brandes, car la conicine laisse intacte ou tout au plus diminue la force excito-motrice de la moelle, quand, après avoir aboli le pouvoir conducteur des nerfs moteurs, elle atteint la moelle ; tandis que la strychnine, poison de la moelle épinière, agit sur son excitabilité réflexe ; mais toujours est-il que Brandes établit le premier qu'il y a un alcaloïde de la ciguë (2).

L'année suivante Giesecke (3) rend évident cet alcaloïde ; il distille les semences de la plante fraîche avec de la chaux, de la magnésie caustique ou de la potasse et de l'eau. Il obtient un produit alcalin d'une odeur vireuse et pénétrante, coloré en jaune. Il sature ce produit avec de l'acide sulfurique, puis, évaporant avec soin, il voit se former des cristaux de sulfate d'ammoniaque qu'il sépare au moyen de l'alcool absolu dissolvant de la matière colorée et du sel.

La substance soluble dans l'alcool, amère et vireuse, lui paraît être le principe actif de la plante.

Il l'expérimente alors sur des lapins et constate la rapidité avec laquelle cet alcali donne la mort. Avec deux grains il tue un lapin en cinquante-cinq minutes, avec cinq grains il en tue un autre en deux minutes, et un demi-grain produit le même effet en une heure trois quarts.

A dater de cette analyse chimique et de ces expériences de Giesecke, la conicine est connue.

(1) Brandes (*Archives de*), vol. XX, p. 97.
(2) Devergie, Anc. *Dict. de méd. et chir. prat.*, art. *Ciguës*, p. 277.
(3) Giesecke, *Journal de Pharmacie et des sciences accessoires*, t. XXIII, p. 366.

Geiger reprend les expériences de Giesecke et note, chez les animaux qu'il sacrifie, des convulsions et des vomissements.

Geiger (1) arrive à des résultats plus précis que Giesecke et reconnaît que les propriétés toxiques des ciguës sont causées par la présence d'une base alcaline organique, qu'il nomme « cicutine. »

Depuis lors, cette substance, étudiée par MM. Boutron-Charlard et O. Henry (2), reçoit le nom de « *Conicine.* »

De 1832 à 1852, Orfila, aussi grand chimiste qu'ingénieux toxicologiste, désireux d'apporter la lumière sur un poison aussi redoutable que la conicine, fait à son tour, et à plusieurs reprises, des analyses chimiques et de nombreuses expériences.

Il se sert d'abord d'extrait aqueux obtenu en évaporant au bain-marie le suc fourni par les feuilles et les racines en pleine végétation du conium, et compare les effets de la ciguë à ceux de la scille, de l'aconit, du colchique, de la belladone, de la digitale, poisons narcotico-âcres des médecins du siècle dernier (3). Il observe alors de l'abattement, de l'assoupissement, du coma, de la dyspnée, le ralentissement du pouls, puis de l'insensibilité, des convulsions et enfin du tremblement, des vertiges, des vomissements, des contractions, l'insensibilité des organes des sens et la dilatation des pupilles.

En 1836, il note qu'une once d'extrait de feuilles de ciguë tue un chien en quarante-cinq minutes, quand cet extrait est avalé ; que quatre-vingt-dix grains déposés sur une plaie en tuent un autre en une heure et demie, et que vingt-huit grains injectés dans une veine en tuent un troisième en dix minutes (4).

En 1851 (5), il expérimente avec de la conicine pure et l'administre à trois chiens de forte taille.

Il note alors de légers vertiges et de l'affaiblissement dans les pattes postérieures, puis de légers mouvements convulsifs dans les extré-

(1) Geiger, *Mag. f. Pharm.* t. XXXV et XXXVI.
(2) Boutron-Charlard et O. Henry, *Ann. de chim. et de physiq.*, t. LXI, p. 337.
(3) Orfila, *Traité de méd. légale,* t. III, p. 430. Paris. 1832.
(4) Devergie, *loc. cit.*
(5) Orfila, *Annales d'hygiène publique et de méd. lég.*, t. XLVI, p. 224. — *Mémoire sur la Nicotine et la Conicine.*

mités, sans opisthotonos et la mort au bout de cinq minutes après l'introduction de douze gouttes de conicine, ou la mort au bout de deux minutes après l'administration d'une dose double.

En 1852, dans la cinquième édition de son *Traité de Toxicologie*, il publie dix-sept expériences faites sur des chiens avec de la poudre ou de l'extrait de *Conium maculatum*, et conclut alors que les feuilles fraîches du *Conium maculatum* fournissent un suc doué de propriétés vénéneuses énergiques; que l'extrait aqueux, préparé en évaporant au bain-marie la grande ciguë fraîche, conserve la majeure partie des propriétés de la plante ; que les effets de cet extrait, lorsqu'il est injecté dans les veines, sont plus rapides que lorsqu'il est introduit dans l'estomac ; que c'est le torrent circulatoire qui le porte dans les organes et le localise dans le centre encéphalo-rachidien, où il donne lieu à des paralysies, à des convulsions intermittentes.

Ces nombreuses expériences sont contrôlées par celles de Christison (1) qui, expérimentant à la même époque, obtient des résultats un peu différents.

Christison rejette d'abord l'extrait employé par Orfila, sous prétexte que la conicine, diluée d'après la méthode de Geiger, est décomposée et convertie en matière résinoïde, et il expérimente avec un très fort extrait préparé avec des semences vertes et de l'alcool absolu.

Il renouvelle les expériences de Geiger, qui, avec huit gouttes de cicutine administrées à un chien, donnait la mort en six minutes. « Mais, dit-il, les effets d'intoxication m'ont paru très particuliers et différents de ceux décrits par Brandes et Geiger. »

Les effets du *Conium maculatum* lui paraissent quelquefois simplement soporifiques comme ceux de l'opium, d'autres fois semblables à ceux de la belladone et du stramonium, et sur les animaux inférieurs bien différents de ce qui paraît avoir lieu sur l'homme, les phénomènes chez l'homme étant simplement des phénomènes d'asphyxie dépendant de la paralysie des muscles, sans convulsions et sans perte de la sensibilité.

L'action irritante locale de son extrait ne lui paraît pas bien établie.

(1) Christison (R)., *A. Treatise on Poisons*. 1836, 3e édition, p. 776.

Avec cet extrait il tue un lapin en cinq minutes, un petit chien de cinq mois en vingt minutes, et les seuls effets qu'il observe sont : la paralysie des muscles de la vie de relation d'abord, de la poitrine ensuite et enfin du diaphragme ; il constate de légers et fréquents frémissements dans les membres, mais la sensibilité est conservée.

Aussi Christison n'admet pas que la conicine agisse de quelque façon sur le cœur, et il déclare que les effets consécutifs de l'alcaloïde des ciguës consistent uniquement dans la production d'une paralysie progressive qui se développerait promptement dans le système musculaire et qui aurait toujours une terminaison fatale, par suite de la paralysie des muscles de la respiration.

Il admet de plus que la conicine paralyse aussi, mais plus faiblement, les nerfs sensitifs, et il la considère comme un sédatif du pouvoir réflexe.

Poehlmann, avec plusieurs auteurs allemands traduits par nos amis H. Thorens et Th. Klein, externes des hôpitaux, et qu'ici je remercie sincèrement, confirme ces données de Christison.

Ainsi, Poehlmann (1) dépose de quatre à cinquante gouttes d'une solution alcoolique de conicine (conicine, une goutte ; alcool, quatre-vingt-dix-neuf gouttes) sur une plaie abdominale, ou en fait avaler à des animaux, et constate des vertiges, de la pesanteur, le ralentissement du pouls, une action directe faiblement irritante et une action secondaire toxique par paralysie des nerfs.

Mais Poehlmann s'est servi d'alcool, qui a aussi une action toxique et a pu nuire à celle de l'agent dilué, quoique Leonides van Praag et M. C. Bernard le contestent quand, disent-ils, l'alcool est administré à faible dose ; aussi, ne peut-on s'en rapporter aux expériences de Poehlmann pas plus qu'à celles qui ont été faites depuis avec le même mélange.

Earle et Wight, en 1845, expérimentent la ciguë sur eux-mêmes, et observent qu'elle amène d'abord un sentiment de fatigue dans les jambes, puis une courbature générale, une sorte de langueur ; plus

(1) Poehlmann (A.-C.-A.), *Physiologische toxicologische Untersuchungen über das Coniin. Erlangen*, 1838.

tard, disent-ils, on se sent fléchir sur les jambes ; c'est à peine si l'on peut lever les bras, la tête est lourde, serrée ; on éprouve des vertiges, des défaillances suivies de sueurs froides ; les urines sont abondantes, la peau est le siége d'une sensation de fourmillement désagréable, et l'on observe dans certains cas des éruptions érythémateuses.

En même temps la vue est obscurcie, l'ouïe devient moins fine, et dans l'expérience qu'il a faite sur lui-même, Wight est resté quelque temps aphone (1).

Le docteur Hosea Fountain (2) reprit les expériences de Earle sur lui-même.

« Comme il prescrit souvent la ciguë, écrit-il, et qu'il en a obtenu des effets marqués, il est surpris du peu de résultat obtenu par le docteur Earle, surtout par rapport aux doses administrées. »

C'est un médicament important qui améliore et même guérit les affections du foie, la jaunisse et la constipation ; et, pour juger de l'énergie du conium sur l'économie, Fountain en prépare un extrait avec des semences et en avale douze grains.

Il resta une demi-heure sans rien ressentir : pensant alors que cet extrait n'aurait pas d'action, il sortit à cheval. A peine dans la rue il eut des éblouissements ; des points brillants scintillaient devant ses yeux et étaient doués de mouvements rapides, ce qui le forçait à tourner la tête de côté afin de les suivre.

Il vacillait sur sa selle, il n'avait pas de vertige et n'éprouvait pas de sensation désagréable à la tête, si ce n'est une faible sensation de légèreté.

Bientôt il eut dans les doigts des engourdissements qui, s'étendant jusqu'aux coudes, occasionnaient de la raideur musculaire et empêchaient les mouvements de flexion de l'avant-bras sur le bras.

Après quelques minutes, il éprouva aux pieds la même sensation d'engourdissement gagnant graduellement et lentement l'articulation coxo-fémorale.

(1) Ollivier et Bergeron, *Nouveau Dict. de méd. et de chir. pratiques*, art. *Ciguës*. p. 625.
(2) Fountain (Hosea), *Des effets de l'extrait du Conium maculatum* dans *American Journal of the medical sciences*, t. II, 2e série, 1846, p. 123. New-York.

Ses yeux s'alourdirent alors, et Fountain les essuyait continuellement, comme pour chasser un voile qu'il aurait eu sur les paupières. Le pouls était petit et faible, mais pas plus fréquent que d'ordinaire.

Fountain descendit alors de cheval et eut tant de peine à marcher qu'il implora le secours d'un passant et se fit reconduire chez lui.

Les extrémités inférieures étaient presque paralysées; mais il ressentait si peu de douleur qu'il se mit même à rire de la position dans laquelle il s'était si volontairement placé. Poussé par les personnes qui l'entouraient et désireux lui-même de se débarrasser de ce malaise qui ne le quittait pas, il se mit à fumer. Soit que le tabac, dont il avait l'habitude, le reconfortât, ou que la nicotine agît comme antidote de la conicine, dit Fountain, il se trouva bientôt guéri; la vue s'éclaircit, les membres devinrent moins paresseux, et tant qu'il fut assis il n'éprouva plus rien. Mais, ayant essayé de se lever, il sentit que ses jambes fléchissaient sous lui.

Toute la journée il resta incommodé. Son intelligence était nette, il ne nota d'ailleurs aucune sécrétion du côté des intestins et des reins.

Il éprouvait une sorte de vide dans la poitrine; la circulation y paraissait ralentie. Avec quelques grains de plus, ajoute Fountain, la paralysie eût pu devenir complète et des convulsions eussent succédé, sans doute, aussi bien à la fatigue musculaire qu'à des troubles de la circulation.

Julius Nega (1), médecin à l'hôpital de Breslau, fait des expériences sur lui-même, sur des malades et sur des animaux, et établit enfin l'action de la conicine sur différents systèmes et différents organes.

La conicine, dit-il, à forte dose agit sur le système cérébral, en affaiblissant l'excitation cérebrale causée par les impresions sensorielles.

L'anesthésie qui se produit est secondaire; de plus, la conicine a une action primitive sur la moelle épinière et occasionne une paralysie du mouvement, mais sans douleur ni perte de la sensibilité.

Sur le système ganglionnaire elle produit une excitation, puis une paralysie.

(1) Nega (von Dr Julius), *Das Coniin als Arznei mittel, Gunsb. Inschr,* t. I, in *Schmitt's Jarbücher*, t. LXVI, 164. 1850. Traduit de l'allemand par H. Thorens, externe des hôpitaux.

Elle diminue l'innervation des vaso-moteurs et ralentit le pouls. Le muscle cardiaque n'est pas directement paralysé; on peut, dit Nega, entretenir encore pendant longtemps ses contractions par la respiration artificielle.

Du côté du système respiratoire, il constate un ralentissement des mouvements et surtout une diminution de l'irritabilité des nerfs récurrents.

La conicine, selon le même auteur, augmente l'exosmose par la peau et l'endosmose par les membranes vasculaires. Quant aux autres sécrétions, il y a augmentation de la sécrétion biliaire, mais la sécrétion urinaire ne présente rien de constant.

En résumé, conclut le docteur Nega, la conicine est un calmant; elle diminue les douleurs et les crampes; c'est un sudorifique et un résorbant.

Les symptômes du début sont, à son avis, une grande faiblesse, la paralysie des muscles soumis à la volonté, la perte de la sensibilité, des nausées, des vomissements, la paralysie gastro-intestinale, le ralentissement des battements du cœur, des vertiges et la syncope.

Wertheim (1), en 1851, assimile la conicine à la nicotine, à l'atropine et à la daturine.

Ces quatre alcaloïdes, dit-il, ont la plus grande analogie au point de vue pharmacologique. Tous agissent sur le pouls, le ralentissent et l'augmentent parfois. La dose nécessaire pour diminuer le pouls est en rapport inverse de la fréquence de ce dernier. Le pouls est-il fréquent, il ne faut qu'une faible dose. Est-il déjà ralenti, il faut une dose bien plus forte pour le ralentir encore. La dose qui augmente la fréquence varie aussi. Il en faut une petite dose si le pouls est déjà fréquent; s'il est lent, il faut une dose bien plus forte.

La dose toxique varie aussi suivant la fréquence du pouls. Tous ces corps ont une action analogue sur les muscles et les nerfs.

(1) Wertheim, *Pharmacologische Studien über die Alcaloïde Nicotin, Atropin, Coniin und Daturin. Zeitschrift Wiener Aerzte. Januar. Canstatt's Jahresbericht*, t. V, p. 82, 1852. Traduction par H. Thorens.

En 1853, Albers (1), à Bonn, fait des expériences sur des grenouilles et des lapins, et constate qu'introduit sous la peau de la cuisse d'une grenouille, le poison y produit en une demi-minute la paralysie, qui s'étend à tout le corps en une minute quinze secondes, sans qu'il y ait eu de crampes préalables. L'animal mort, le cœur continue à battre pendant vingt-quatre heures.

Le poison, introduit à la dose d'une goutte dans l'estomac d'un lapin dont on a sectionné les nerfs vagues, produit, après trois minutes, des crampes dans les membres, dans la mâchoire inférieure, et la mort s'ensuit dans la quatrième minute. Injecté sous la peau du dos, à la même dose, le poison n'agit qu'au bout de six minutes ; l'animal ne peut plus se tenir debout, ses membres s'écartent, sa respiration devient fréquente ; dix minutes après il a des crampes et meurt au bout de treize minutes. En ouvrant la poitrine on voit le cœur battre normalement.

Après ces expériences, Albers conclut que la conicine agit sur les grenouilles en paralysant les organes des mouvements volontaires, et chez les lapins en affaiblissant les mouvements sans amener de paralysie complète. Chez les grenouilles comme chez les lapins, dit-il ensuite, le cœur n'est pas affecté, il conserve le rhythme et l'énergie de ses pulsations. Dans tous les cas, la sensibilité est diminuée plutôt qu'augmentée, la pupille est élargie, les yeux sont sensibles à la lumière, et la tête est tournée de côté. Il n'y a plus de mouvements réflexes, mais le poison provoque des convulsions cloniques.

Albers termine enfin ses conclusions en disant que la rapidité avec laquelle se produisent les accidents nerveux semble indiquer une action directe de la conicine sur le cerveau et non consécutive à l'altération du sang. Cette action du poison sur le cerveau produirait une paralysie totale de la périphérie, analogue à celle que l'on observe dans l'hydrocéphalie et le ramollissement cérébral. Le sens génésique serait

(1) Albers (J. T. H.), *Wirkung das Theins auf das Herz und physiologische Wirkung des Coniin.* — *Deutsche Klin.*, t. 34, 1853. — *Schmitt's Jarh.*, t. LXXX, p. 191. Traduction par H. Thorens et Klein.

de plus affaibli, et des vapeurs de cicutine suffiraient à occasionner des vertiges sur un sujet sain.

En 1854, Murawjew (1), médecin de Putinl, gouvernement de Kiew (Russie), publie les deux expériences suivantes :

Il fait prendre de la ciguë à un veau de neuf mois et à une truie ; les phénomènes qu'il observe sont : de la titubation chez les deux animaux, de la dilatation pupillaire et de la salivation chez le veau.

La truie meurt, et à l'autopsie on voit le sang « *theerartig* » et l'estomac ainsi que l'intestin grêle enflammés.

Schroff (2) expérimente à son tour, de 1852 à 1862, et constate des vertiges, de l'anesthésie, de la paralysie, de la dilatation pupillaire, et la diminution des pulsations cardiaques.

L'action de la conicine est pour lui, semblable sous plusieurs rapports, à celle de l'aconit ; son action principale est, dit-il, sédative du cœur.

Dans certains cas on a trouvé du coma ; mais, ajoute-t-il, ce doit être une erreur d'observation. Son action paralysante des nerfs moteurs est exactement l'inverse de la strychnine.

Koellicker (3), par six expériences en 1856, démontre que la conicine agit en paralysant subitement les nerfs des muscles mêmes.

DANS LA Ire EXPÉRIENCE, il sectionne un nerf sciatique d'une grenouille et lui introduit six gouttes de conicine par la bouche : quatre minutes après, paralysie partielle en avant ; huit minutes après, paralysie complète des bras. Les jambes sont encore un peu mobiles ; onze minutes après, quelques mouvements volontaires persistent dans la jambe gauche, puis l'animal reste immobile sans donner aucun signe soit de convulsions cloniques, soit de tétanos.

Les cœurs lymphatiques sont immobiles, le cœur bat sans modification. De for-

(1) Murawjew, *Praetische Bemerkungen über den Gebrauch des Coniin. Med. Zeitung. Russlands*, n° 17. Sie *Med. Zig.*, t. V, t. Hell in Pr. n° 39., G et H syph., p. 53. VI, 27, 1854. *Canstatt's Jahres.*, V. 125. Traduction par Klein.

(2) Schroff (Prof. H. D.), *Ueber Conium maculatum und das daraus dargestellte Extract. Prager. Viertel Jahreschrift*, 1852. Et *Woehenblatt der K. K. Gesellschaft der Aerzte in Wien.* 1856, n°s 2 et 7. *Canstatt's*, 1856, t. V, p. 30 et 329. Et Schroff, *Lehrbuch der Pharmacologie.* Wien., 1842. Traduction par Th. Klein.

(3) Koellicker, *Physiologische Untersuchungen über die Wirkung einiger Giften. Virchow's Archiv. für Patholog.* 235. Traduit de l'allemand par mon ami Th. Klein.

tes excitations à la peau peuvent provoquer, mais difficilement, de faibles mouvements réflexes qui cessent également bientôt.

Deux heures après, il n'y a plus de mouvements réflexes; et les deux nerfs sciatiques mis à nu sont également insensibles.

DANS LA IIe EXPÉRIENCE. — Section du sciatique droit. Injection, sous la peau, de dix gouttes de conicine mêlées d'eau. Deux minutes après, contraction des bras, la colonne vertébrale est portée en arrière, ce qu'on attribue à l'action locale; six minutes après, paralysie musculaire, mais persistance des mouvements réflexes; dix-huit minutes après, la sciatique gauche n'agit plus que faiblement sur les gastro-cnémiens, plus de mouvements réflexes; vingt-deux minutes après, grande excitabilité des muscles, pulsations vives du cœur, paralysie des deux nerfs sciatiques.

DANS LA IIIe EXPÉRIENCE. — Section du sciatique droit. Injection d'une solution alcoolique de quatre gouttes de conicine. Quatre minutes après, l'animal est comme paralysé, mais il se retourne de lui-même après une longue excitation par la pince électrique; les mouvements réflexes, difficiles à produire, se répètent une série de fois, diminuent de force, et cessent après quarante-six minutes.

Les deux nerfs sciatiques sont paralysés de même que le tibial postérieur et le peronier à la jambe droite. Une heure après, les nerfs des bras sont paralysés, les muscles très excitables et le cœur bat vingt-deux fois par minute.

DANS LA IVe EXPÉRIENCE. — Section du sciatique droit à la sortie du bassin. Injection, dans la veine jugulaire d'un lapin, de cinq gouttes de conicine mêlées de huit grammes d'eau; six minutes après, l'animal s'arrête, il a quelques mouvements convulsifs toniques, et meurt en quarante-cinq secondes à dater de ce moment.

Le sciatique droit est immédiatement mis à nu et électrisé; il ne répond à aucune excitation, et il en est de même pour le tibial antérieur et le postérieur du même côté.

Au côté opposé tout se passe de la même façon. Les muscles au contraire sont irritables.

On pourrait craindre, dans cette expérience, une oblitération des vaisseaux pulmonaires, puisque la conicine n'est pas soluble dans l'eau et s'y comporte comme de l'huile; aussi Koellicker n'hésite pas à sacrifier un second lapin en lui injectant de l'air et du sable fin dans une des veines jugulaires : convulsions, dilatation considérable de la pupille, tremblement des membres postérieurs; le sciatique droit était encore excitable seize minutes après l'injection.

Il suit de là, conclut Koellicker, que chez le lapin, la conicine paralyse les nerfs moteurs, que les convulsions peuvent être attribuées à la cessation de la respiration par suite de la paralysie des nerfs respiratoires et en partie aux obstacles de la circulation pulmonaire.

DANS LA Ve EXPÉRIENCE. — Ligature des deux arcs aortiques d'une grenouille ainsi que des deux artères sous-cutanées de la région occipitale, puis, injection de deux gouttes de conicine dans une plaie du cou ; — cinq minutes après, paralysie complète des bras, clignement des paupières par suite de l'excitation du nez ; quinze minutes après, quelques mouvements réflexes des muscles de la nuque, mouvements spontanés des jambes, pulsations normales des cœurs lymphatiques ; trente-deux minutes après, les mouvements réflexes et les mouvements spontanés reviennent.

Les nerfs des bras mis à nu puis excités ne répondent pas aux excitations, occasionnent seulement des mouvements réflexes sur les muscles de l'abdomen et des jambes. Les battements du cœur sont violents ; quarante-sept minutes après, les mouvements réflexes des jambes sont très énergiques et ne cessent qu'une heure après.

Une heure quarante-sept minutes après, la moelle épinière excitée au niveau de la première et de la deuxième vertèbre cervicale ne donne rien ; mais, au niveau de la troisième vertèbre son excitation produit l'extension de la jambe. Ses muscles sont partout très irritables. Le cœur continue à battre.

DANS LA VIe EXPÉRIENCE. — Section de la jambe droite d'une grenouille, le nerf sciatique excepté. Une heure et demie après, paralysie considérable ; douze minutes après, mouvements réflexes faciles et forts sur les deux jambes ; dix-sept minutes après, l'excitation de la moelle épinière agit mieux sur la jambe droite que sur la jambe gauche ; les bras sont paralysés. L'excitation des bras produit des mouvements réflexes, forts dans la jambe droite, faibles dans la jambe gauche ; quarante-deux minutes après, la moelle épinière n'agit plus sur la jambe gauche ; mais son action persiste dans la jambe droite, qui présente également des mouvements réflexes ; cinquante-cinq minutes après, le plexus sciatique gauche mis à nu n'est plus excitable, le droit l'est encore. Plus de mouvements réflexes.

Une heure après, le plexus sciatique droit n'agit plus que faiblement ; la partie du sciatique mise à nu n'est plus excitable.

Koellicker a obtenu les mêmes résultats dans quelques autres expériences. Aussi, dit-il, la conicine agit comme le curare en paralysant, avant tout, les nerfs moteurs ; il agit moins sur le cerveau et sur les nerfs sensitifs. Il n'a pas d'action sur le cœur et sur les muscles.

Dans la même année que Koellicker, J. Leonides van Praag (1) fit

(1) Leonides van Praag. *Reil's Journal für Pharmacodynamick Toxicologie und Therapie,* 1856. Dans *Canstatt's Jahresbericht,* 1856. V. 315. Traduction par H. Thorens.

vingt-cinq expériences sur des animaux avec de la conicine étendue d'eau ou d'alcool, addition qui n'influe nullement sur l'action de l'alcaloïde, dit-il, mais peut-être à tort. Voici une analyse de ses recherches par Reil.

Dix-sept mammifères et plusieurs oiseaux, grenouilles et poissons furent sacrifiés.

La respiration des mammifères empoisonnés avec la conicine était généralement difficile, accélérée au début et, plus tard, retardée; chez les oiseaux elle était gênée, puis arrêtée, soit subitement, soit après avoir éprouvé un ralentissement; chez les grenouilles, il y avait cessation rapide de la respiration; chez les poissons, gêne et difficulté.

Le pouls chez les mammifères était oscillant; chez les oiseaux et les poissons, le cœur s'arrêtait au moment de la mort; chez les grenouilles, il battait encore après; chez les mammifères, van Praag observa quelques contractions du cœur après la cessation de tous les phénomènes de la vie. Les muscles étaient toujours affectés.

Il y avait adynamie rapide et convulsions toniques chez les oiseaux, les grenouilles et les poissons; ces convulsions étaient parfois cloniques chez les mammifères. Plus tard, on observait quelques secousses convulsives des diverses parties du corps. Les organes de sens fonctionnaient normalement; les pupilles étaient souvent dilatées après avoir été rétrécies parfois, le cerveau était paralysé. Il n'y avait rien du côté de l'estomac et des intestins dans la plupart des cas; quelquefois, on observait des vomissements et de la diarrhée. Souvent la salivation était augmentée chez les mammifères. Rien du côté de la sécrétion urinaire.

En résumé, dit Reil en terminant, la conicine amène un léger degré de paralysie cérébrale avec afflux exagéré du sang, qui, départi quelquefois incomplètement, amène aussi la paralysie générale du système des muscles soumis à la volonté, avec contractions passagères de ces muscles, surtout des fléchisseurs.

La gêne de la respiration est naturellement due à cette paralysie musculaire. La circulation est irrégulière. La température interne diminue; la mort arrive par paralysie de la moelle.

Funke (1) contrôle, en 1859, les expériences de Koellicker et trouve que les nerfs, après l'empoisonnement par la conicine, se comportent exactement comme après l'empoisonnement par le curare, au point de vue de l'action électro-motrice.

Lemattre (2), dans sa thèse, dit que le poison agit en paralysant la plaque nerveuse terminale motrice dans le muscle.

Enfin, Gutmann (3), en 1866, par ses expériences sur les grenouilles, les mammifères et les oiseaux, confirmait les résultats obtenus par Koellicker et Simsen.

La conicine, dit-il, paraît être un poison voisin du curare et dont l'action toxique se produit, soit qu'elle pénètre par l'estomac, le rectum, ou par la peau laissée intacte (grenouilles plongées en partie dans une solution à 1/2 pour 0/0 de conicine).

Comme dans l'empoisonnement par le curare, les grenouilles reviennent à la santé au bout d'environ vingt heures, quand la dose n'a pas dépassé 1/3 de goutte.

Le cœur n'est affecté ni dans son rhythme ni dans l'énergie de ses contractions, et la circulation continue.

Une action de la conicine qui paraît constante, est la paralysie des mouvements volontaires, qui frappe d'abord les muscles des membres, puis les muscles respirateurs. Des recherches physiologiques de Gutmann, il résulte encore que cette paralysie ne dépend pas d'une action directe du poison soit sur les muscles, soit sur la moelle, mais d'une action sur les nerfs périphériques.

Les nerfs périphériques des muscles sont paralysés les premiers, puis les troncs nerveux, et ceux-ci ne le sont pas quand la dose de conicine est faible. Les nerfs de la sensibilité ne sont que bien moins affectés, et peut-être ne le sont-ils pas du tout chez les mammifères, les oiseaux et les grenouilles.

(1) Funke, *Schmitt's Jahrbücher*, C. II, 17, 1859.

(2) Lemattre (G.), *Du mode d'action physiologique des alcaloïdes.* Thèse de Doctorat, 1865, p. 19 et 27.

(3) Gutmann (P.), *Untersuchungen über die Wirkung des Conium auf das Nervensystem. Berliner Klinische Wochenschrift*, nos 5 et 8. Analyse dans *Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der gesammten Medicin*, t. I, p. 333. Traduction par Th. Klein.

Une application locale d'une solution de conicine a une action anesthésique locale sur les nerfs cutanés.

Le cerveau n'est pas affecté ; jamais Gutmann n'observa de sopor. Il croit devoir expliquer, au moyen d'une différence dans la préparation employée, les résultats contradictoires obtenus par d'autres observateurs.

Les convulsions que l'on constate chez les mammifères, et qui manquent chez les grenouilles et les oiseaux, ne résultent pas, d'après cet auteur, d'une gêne de la respiration, comme le croit Koellicker, car elles se manifestent encore quand on entretient la respiration artificielle.

Les nerfs séparés du corps sont aussi paralysés par l'action directe de la conicine.

D'après Gutmann, la conicine ne peut être regardée comme l'antidote de la strychnine ; chez les grenouilles, elle n'arrête pas le tétanos causé par la strychnine, et une injection simultanée de 2/3 de goutte de conicine et de 1/220e de grain (1/4 de milligr.) de strychnine ne l'empêche pas de se produire.

Quant à Danilewski (1), la conicine augmente d'abord, dit-il, l'excitabilité des hémisphères et des cellules sensibles et motrices de l'appareil de réflexion ; dans une seconde période, elle diminue d'abord l'excitabilité du système pathique, puis celle des cellules de sensibilité, et en dernier lieu, de celles du mouvement. En même temps, elle diminue l'excitabilité de la substance musculaire des muscles de la vie de relation.

MM. Ollivier et Bergeron (2), s'appuyant sur les expériences de leurs devanciers, décrivent d'une manière assez exacte les troubles occasionnés par l'administration de la conicine ; aussi croyons-nous utile de reproduire cette description.

« Dans le point où la conicine est instillée, disent ces auteurs, il se fait une hypérémie vasculaire, et l'animal pousse des cris indiquant que le poison exerce

(1) Danilewski. *Archiv. für Anat. in Physiol.* H. C. Analyse dans *Jahresbericht*, etc., t. I, p. 343.

(2) Ollivier (A), Bergeron (G). *Nouveau Dict. de méd. et de chirurgie prat.*, t. VII, art. « *Ciguës* », p. 624.

une action locale irritante assez vive; puis, on voit l'animal saisi de tremblements sans convulsions, fléchir, tomber sur son train de derrière, et enfin sur le flanc, dans un état de résolution complète.

« L'animal est sensible, les battements du cœur ne sont point diminués d'intensité : on voit survenir alors du hoquet suivi de convulsions sans raideur, puis la respiration se suspend et s'arrête sans que les battements du cœur aient cessé. Il est rare que l'animal soit pris de vomissements; mais, dans les derniers instants, il y a évacuation involontaire d'urine et de matières fécales. La langue et les yeux sont saillants; il sort de la gueule des spumes épaisses, sanguinolentes ; les pupilles ne sont pas dilatées.

« Hoppe prétend cependant que la pupille serait d'abord contractée, puis insensible et largement dilatée. Des expériences sur les animaux, on a conclu que la conicine paralyse les muscles, et que la mort survient par asphyxie à la suite du défaut d'action des muscles thoraciques. »

M. Gubler (1), un de nos meilleurs maîtres, le dernier auteur, à notre connaissance (2), qui ait parlé de l'action de la conicine, l'interprète en ces termes :

« Comme les autres alcaloïdes, elle irrite, dit-il, les surfaces sur lesquelles on l'applique, les fait rougir et cause de la douleur. Mais, bientôt absorbée, elle efface cette première impression en donnant naissance à des effets stupéfiants d'une extrême énergie.

« Ingérée dans l'estomac, la cicutine cause des nausées, du malaise, de légers vertiges. Ces phénomènes augmentent après l'absorption. On observe alors des troubles visuels, de l'embarras de la langue et l'anéantissement progressif des forces musculaires.

« La paralysie, limitée d'abord aux muscles volontaires, se généralise et gagne les muscles respiratoires de la poitrine et de l'abdomen, le cœur gauche (Schroff), en dernier lieu le diaphragme, et entraîne finalement la mort par asphyxie. Les altérations des sens marchent de pair avec les difficultés de l'hématose.

« Tant que l'anoxémie n'est pas avancée, les animaux exécutent, quoique peu énergiquement, des mouvements compliqués, dans le but d'échapper à la douleur; ce qui prouve du même coup la conservation de la sensibilité tactile et du sens musculaire, sans pourtant qu'on puisse en inférer l'intégrité de ces deux

(1) Gubler (A). *Commentaires Thérapeutiques* du *Codex medicamentarius*, p. 616.

(2) Au moment de mettre sous presse, on nous communique la Thèse de M. E. Roussel, dans laquelle se trouvent rapportées de nombreuses expériences faites par M. Al. Landrin, médecin-vétérinaire, à Alfort, en présence de quelques membres de la Société thérapeutique expérimentale de France.

Je regrette de ne pouvoir tenir compte de ces nombreuses expériences, les ayant connues trop tard. Elles ne modifient, du reste, mon travail en aucune façon.

propriétés organiques. On observe souvent avant la paralysie un tremblement convulsif, de brusques retraits de membres.

« Boutron-Charlard et O. Henry ont observé d'horribles convulsions accompagnées de cris déchirants. La cicutine est comparable, par sa violence, soit à l'acide prussique, soit à l'atropine et à l'aconitine. Sa volatilité jointe à cette redoutable puissance rappelle la subtilité des fameux poisons dont il suffisait d'imprégner une lettre ou une paire de gants pour se débarrasser à coup sûr d'un personnage gênant ou abhorré.

« D'après ces symptômes on doit admettre avec Christison que la cicutine comme la noix vomique, porte son action sur le centre spinal ; seulement, à l'inverse de la strychnine, elle éteint la force excito-motrice de la moelle. La mort est précédée d'assoupissement, de stupeur ou de délire, d'un ralentissement parfois extrême du pouls, de cyanose et de refroidissement.

De cet aperçu historique il ressort que les effets physiologiques de la conicine ont été observés par des hommes habitués aux recherches expérimentales ; mais, comme ces effets ne sont pas appréciés d'une manière uniforme et qu'aucune précision n'a été apportée dans leur description, c'est dans le but de contrôler et de préciser, qu'à mon tour j'ai expérimenté la conicine. Je n'ai pas la prétention d'avoir complètement réussi ; mais ce dont je suis certain, c'est qu'ayant travaillé sans idée préconçue, il est probable que ce que j'ai noté est l'exacte expression des faits.

Pendant que ces expériences concernant les effets physiologiques de la conicine étaient répétées de toutes parts, des observations traitant des propriétés thérapeutiques de la ciguë continuaient à être rapportées, et les caractères botaniques de la plante, ainsi que les caractères physico-chimiques de son alcaloïde, étaient nettement indiqués.

Nous avons vu que c'était comme sédative et résolutive que la ciguë était employée dans l'antiquité, que c'était en applications locales qu'elle calmait les douleurs et faisait disparaître les engorgements de toute sorte. Nous avons vu également, dans le siècle dernier, Reneaulme chercher à tirer cette plante de l'oubli (1), et Stœrck (2), Quarin, Locher et Cullen (3) s'en servir journellement pour combattre les tu-

(1) Reneaulme. In Trousseau et Pidoux, *Loc. cit.*
(2) Stœrck 1760, 1765. *Loc. cit.*
(3) Quarin, Locher et Cullen. In Merat et de Lens, *Loc. cit.*

meurs squirrheuses, ganglionnaires, scrofuleuses et les abcès, ainsi que les ulcères qui en étaient la conséquence; nous allons montrer maintenant qu'après la découverte de la conicine, la tradition thérapeutique se perpétue sans modification et que les mêmes vertus sont accordées à la ciguë.

Déjà en 1765, Dupuy de la Porcherie (1) citait neuf cas de glandes scrofuleuses et d'ulcères guéris par la ciguë; aussi considérait-il cette plante comme l'antidote de la scrofule. Le professeur Halle (2), après de la Porcherie, appliquait des cataplasmes de ciguë sur les tumeurs des mamelles, et mentionne dans ses cours six exemples d'engorgements squirrheux des seins, « susceptibles de dégénérer en cancer », guéris par l'emploi interne et externe de la ciguë.

Vogt (3) administrait cette plante contre les manifestations superficielles de la scrofule et la rejetait dans les cas où la scrofule se manifestait par des altérations osseuses et des lésions viscérales.

Hufeland (4), Fothergill (5), Rutty et Fare (6) l'employaient avec succès dans diverses formes d'affections scrofuleuses.

Les annales de Montpellier de 1806 (7) nous indiquent des cas d'engorgements de toute nature qui ont cédé à l'usage de la ciguë convenablement administrée.

Baudelocque (8), en 1837, vient confirmer les résultats de ses devanciers, mais ne fait pas avancer la question d'un pas.

A l'hôpital des Enfants, il administre l'extrait alcoolique de ciguë en pilules depuis deux jusqu'à soixante grains, et fait appliquer, à l'extérieur, sur les ulcères scrofuleux, de la ciguë fraîche préalablement écrasée.

Il en suspend l'emploi aussitôt que surviennent des troubles de la

(1) Dupuy de la Porcherie, *Anc. journ. de Méd.*, t. XXII, p. 219.
(2) Halle, Vogt, in Trousseau et Pidoux. *Loc. cit.*
(3) Halle, Vogt, in Trousseau et Pidoux. *Loc. cit.*
(4) Hufeland, *Traité des scrofules*, p. 236.
(5) Fothergill, *Med. ob.*, t. III. p. 400.
(6) Rutty et Fare, in Merat et de Lens. *Loc. cit.*
(7) *Annales de Montpellier*, p. 193 et 195. 1806.
(8) Baudelocque, *De l'emploi de la ciguë dans les affections scrofuleuses. Bulletin gén. de Thérap.*, t. XIII, p. 165.

vue, de la céphalalgie, des spasmes et de l'engourdissement général.

On relate, dans le *Bulletin de Thérapeutique* de l'époque, qu'il obtint des succès incontestables; mais si l'on dépouille les observations publiées, on voit avec surprise que Baudelocque administrait, une ou deux fois par semaine, un purgatif particulier, le café de séné, et prescrivait en outre à ses petits malades un régime tonique consistant en viandes rôties, vin de Bordeaux et exercices au grand air.

La ciguë n'était donc pas le seul agent thérapeutique employé contre les manifestations scrofuleuses.

Si l'on interroge davantage les faits mentionnés, on voit que les guérisons n'étaient pas complètes; ainsi, un enfant de douze ans, affecté d'un abcès spontané du bras droit resté fistuleux depuis trois ans, sort de l'hôpital avec des traces d'ulcération après un traitement de trois mois. Un autre enfant, âgé de quinze ans, atteint d'engorgements ganglionnaires du cou depuis l'âge de six ans, éprouve, au bout d'un traitement de deux mois, des accidents cérébraux qui obligent de suspendre l'emploi de la ciguë; trois mois après, c'est-à dire cinq mois après son entrée, il sort guéri, mais pendant les trois derniers mois, on n'avait pas fait usage de médicament. Un troisième enfant, âgé de treize ans, atteint d'engorgements ganglionnaires, d'éruptions dartreuses, d'abcès, d'ulcérations, de fistule, éprouve également des accidents cérébraux après un traitement de trois mois, et sort de l'hôpital amélioré seulement.

Les observations de Baudelocque ne sont donc pas concluantes.

Celles de Max Simon (1), qui cite trois cas de guérison d'indurations glandulaires réfractaires, celles de J. Nega (2), de MM. Devay et Guillermond (3), de Meyr (4), de Mauthner, de Murawjew qui administrent la ciguë contre toutes les manifestations scrofuleuses; celles de M. Bazin (5), qui préconise cette plante dans la première période des scrofules, le sont-

(1) Simon (Max), *Bulletin de Thérap.*, t. XXVII, p. 341. 1844.
(2) Nega (J), *Schmitt's Jahrbücher*, t. LXVI, p. 164. 1850.
(3) Devay et Guillermond, *Journ. des Connais. Méd.* Mars 1853.
(4) Meyr, Mauthner, Murawjew, *Canstatt's Jahresb.*, t. III et V, p. 136, 104 et 125. 1853 et 1854.
(5) Bazin, *Leçons théoriques et cliniques sur la scrofule*, 2e édit., p. 340. 1861.

elles davantage? Je n'ose me prononcer, ne les ayant pas toutes contrôlées; mais, si je m'en rapporte à celles que j'ai dépouillées, je vois Max Simon n'obtenir que des guérisons relatives sur des individus dont la constitution générale excluait la prédisposition scrofuleuse, et je vois M. Bazin associer l'iodure de fer à la ciguë.

Si je pousse plus loin mon investigation, je constate que J. Nega ne retirait certains avantages du médicament qu'autant qu'il l'associait à un régime convenable; je constate que Murawjew s'en servait empiriquement comme d'une panacée universelle; il n'en retira un profit réel que dans les opthalmies scrofuleuses. Il en est de même de Mauthner qui administrait la conicine contre la photophobie scrofuleuse.

Quant aux observations de MM. Devay et Guillermond, il ne m'a pas été donné de les parcourir; je sais pourtant, d'après d'autres auteurs, que ces honorables praticiens recommandent la ciguë tout à fait mûre, non-seulement contre les manifestations scrofuleuses, mais aussi contre les affections cirrheuses et cancéreuses; ils en ont retiré des résultats avantageux. Leurs succès confirmeraient alors ceux de Stœrck et de Halle, qui, tout en se servant de la ciguë pour guérir les engorgements scrofuleux, l'employaient également contre les tumeurs cancéreuses.

Après Halle et plusieurs autres médecins du siècle dernier, Récamier (1), en 1829, prétend obtenir, dans un grand nombre de cas, la résolution d'engorgements cancéreux.

Mais Devergie (2), l'année suivante, contrôle les observations de Récamier et prétend que le *cura fames*, auquel ce praticien soumettait ses malades, pouvait à lui seul amener la résolution des engorgements; il ne peut, à ce sujet, s'empêcher de plaisanter ses contemporains pour leur engouement de la ciguë; il leur reproche avec une certaine mesure leurs essais timides et infructueux, ainsi que leur manque de discernement dans l'administration du remède. Comment concevoir en effet, dit-il, qu'une seule substance puisse à la fois améliorer des états morbides opposés, tels que les affections cutanées

(1) Récamier, *Recherches sur le Traitement du cancer*. 1829.
(2) Devergie, *Dict. de Méd. et de Chir. prat.*, t. V, art. *Ciguës*, p. 277. 1830, Paris.

dartreuses, les syphilides, les scrofules, le rhumatisme, le rachitisme, la phthisie et les lésions organiques du foie, de l'estomac et des intestins?

Whytt (1), en 1850, J. Nega (2) et Murawjew, Beauclair (3), Cloquet et Bérard (4), Trousseau et Pidoux préconisent cependant, à leur tour, la ciguë contre les tumeurs cancéreuses.

Whytt améliore, avec l'extrait de ciguë, une tumeur squirrheuse de la mamelle gauche stationnaire depuis quatre ans, et dissipe en huit mois une glande du cou endurcie.

Dans les cas de cancer, dit J. Nega, la conicine arrête pendant quelque temps le développement des tumeurs, nettoie l'ulcère et calme les douleurs.

Cloquet et Bérard arrêtent chez une vieille femme de soixante et onze ans les progrès d'une tumeur du sein dont ils avaient reconnu la nature cancéreuse et dont l'ulcération leur semblait imminente.

A tous ces faits de guérison de cancer et de tumeurs du sein, que Velpeau (5), si compétent en pareille matière, taxe d'incomplets, je joindrai ceux de Bégin (6) et de Simon, dans lesquels on voit une tumeur du testicule diminuer de volume après l'application de poudre de ciguë associée à du calomel, et une autre rester stationnaire malgré l'ingestion d'extrait ou de pilules de ciguë. Dans ce dernier cas, Simon observa de la dyspnée, de la cyanose des lèvres après quelques mois de traitement.

On a aussi vanté la ciguë contre le cancer de l'estomac, mais lorsqu'on songe aux difficultés que devaient éprouver les praticiens du siècle dernier et même ceux du commencement de ce siècle pour différencier du cancer de l'estomac l'ulcère simple, les gastralgies et les autres maladies de cet organe, on comprend que quelques-uns aient échoué là où d'autres avaient réussi (Cazenave). Ainsi de Haen,

(1) Whytt, *Traité des Malad. nerveuses*, t. II, p. 261. 1850.
(2) Nega (J.), *Schmitt's Jahrb*, t. LXVI, p. 164. 1850.
(3) Beauclair, *Schmitt's Jahrb*, t. LXXX, p. 307.
(4) Cloquet et Bérard, in Trousseau et Pidoux. *Loc. cit.*, t. II, p. 126. Paris, 1862.
(5) Velpeau (A.), *Traité des Maladies du sein et de la région mammaire*, 2e éd., p. 521. Paris.
(6) Bégin, *Dict. de Méd. et de Chir. Prat.*, t. XIV, p. 514.

Antoine Petit et Andry (1) échouent là où Stœrck, van Praag et Reil (2), prétendent avoir réussi.

Reil, dans son journal, écrit qu'il lui paraît résulter des expériences faites avec la conicine, que cet alcaloïde exerce une action palliative et même curative dans les affections chroniques de l'estomac et des organes voisins, telles que la gastrite chronique, et le pyrosis résultant d'une altération des glandes à pepsine, telles que l'ulcère simple et le cancer de l'estomac.

Cet alcaloïde, ajoute-t-il, mérite d'être employé dans les maladies du pancréas, dont le diagnostic, il est vrai, est un problème difficile. Le meilleur mode d'administration, selon le même auteur, serait une goutte de conicine diluée dans six onces d'eau aromatisée, à la dose d'une cuillerée à bouche toutes les trois heures. Dans le cas de productions exagérées d'acides, Reil ajoute à sa préparation un gros de bicarbonate de soude, sans que cette addition soit absolument nécessaire, dit-il.

Si de l'estomac nous passons au foie, et l'on sait assez que les affections carcinomateuses de ces deux organes coïncident souvent, nous ne sommes pas étonné de constater que la ciguë est aussi un bon médicament contre les maladies de ce viscère. Ainsi Fountain prétend avoir amélioré une inflammation chronique du foie, qui durait depuis vingt ans et était accompagnée de constipation, d'indigestion et de fréquence du pouls; avec quatre grains (20 décigr.) d'extrait, donnés trois fois par jour, il procure un sommeil réparateur, ralentit le pouls et rétablit le cours des matières fécales.

Murawjew se sert également de la ciguë contre les inflammations chroniques du foie et contre l'ictère, mais il n'obtient pas de résultat satisfaisant.

Contre les tubercules pulmonaires, Murawjew n'est pas plus heureux. En revanche, Neumann (3) trouve la ciguë excellente contre la tuberculose au début et J. Néga l'emploie au contraire avec succès

(1) Andry, *Thèse sur la ciguë*. Paris, 1762.

(2) *Reil's journal für Pharmacodynamik, Toxicologie und Therapie*. 1856.

(3) Neumann (Dr. K. G.), *Bemerkungen über die gebrauchlichsten Arzneimittel*, Berlin, *Schmitt's Jahrb.*, t. XXIX, p. 106.

dans les laryngites chroniques, le spasme des cordes vocales (asthme de Millar excepté), les catarrhes bronchiques et les vieilles affections pulmonaires.

Voilà donc la ciguë dirigée contre la phthisie après avoir été l'antidote de la scrofule et du cancer!

Alibert, tout d'abord, imagine des fumigations d'éther cicuté qu'il recommande dans la phthisie catarrhale, même dans la phthisie tuberculeuse et nerveuse (*sic*). Scudamore (1) poursuit la même idée et remplace les fumigations d'éther cicuté par des inspirations d'iode et d'extrait de ciguë.

Reil et Neligon, Trousseau et Pidoux approuvent cette thérapeutique aveugle. Ils expérimentent à leur tour et déclarent que la ciguë diminue les douleurs musculaires si communes chez les phthisiques, qu'elle calme la toux, rend l'expectoration plus facile, modère la fièvre et arrête le ramollissement des tubercules.

Malgré l'autorité imposante de MM. Trousseau et Pidoux, je ne puis m'empêcher d'être surpris des propriétés curatives de la plante que j'étudie. Mon intention était de les soumettre à une analyse rigoureuse, mais, atteint moi-même d'une phthisie laryngée contre laquelle je n'ose employer la conicine, je me vois forcé, par les nécessités du moment, de tronquer mon travail, d'en négliger la partie thérapeutique et d'indiquer seulement les travaux qu'ont faits à ce sujet différents auteurs.

Aussi, afin de ne rien omettre, vais-je continuer mon énumération des propriétés curatives de la ciguë ou mieux de son alcaloïde.

Sous des formes différentes cette plante a été également administrée à des syphilitiques. Kluyskens (2) la regarde comme spécifique des ulcères vénériens qui attaquent les orteils; Larrieu (3) et Venot (4) s'en servent contre les périostoses et les tumeurs de même nature; Biett et Cazenave (5) la donnent associée à une préparation de mercure plus ou

(1) Scudamore (Dr Ch.), *The Lancet*, t. II, et *Schmitt's Jahrb.*, t. XXXVIII, p. 15.
(2) Kluyskens. *Mat. Med. Pract.*
(3) Larrieu. *Journal de Méd. de Corvisart*, t. IV, p. 267.
(4) Venot (J.), *Journal de Bordeaux*. Mai.
(5) Biett et Cazenave, *Dict. de Méd. et de Chir. Prat. Loc. cit.*

moins énergique contre les manifestations secondaires de la syphilis.

Dans ce traitement mixte de Biett et Cazenave, semblable à celui de Bégin, dans celui de Venot, qui associait l'opium à la ciguë, comme dans ceux de MM. Bazin, Trousseau et Pidoux, qui associaient à cette plante l'un l'iode, les autres l'arsenic, contre la scrofule et le cancer, quelle est la substance qui a le plus utilement agi? MM. Trousseau et Pidoux se posent cette question sans la résoudre; j'imiterai leur sage réserve.

Comme eux aussi, je rapporte toutes les assertions des thérapeutistes qui ont écrit avant moi ; celles-ci sont parfois contradictoires et souvent exagérées, mais du moment que quelques profits peuvent en être retirés, et qu'elles constituent une source abondante où nos successeurs seront sans doute heureux de puiser, je crois utile de les rapprocher toutes.

Elles touchent à leur fin. Dirigée contre les affections cutanées de cause syphilitique, la ciguë ne dut pas tarder à être également administrée contre les affections de la peau de nature herpétique. C'est en effet ce qui eut lieu. Biett, Murawjew et Fontanetti se louent de son emploi dans ces maladies ; Fontanetti (1) regarde même les bains faits avec de l'eau de ciguë comme le remède calmant et contro-stimulant par excellence des dartres aiguës et chroniques. Contre le catarrhe de la vessie, la prostatite, l'orchite et la blennorrhagie, Valentin (2) et J. Nega assurent s'en être bien trouvés.

Georges Haffner (3) qui, de même que Stœrck, accorde à la ciguë une action diurétique, y recourait dans les hydropisies des articulations. Il en est de même de Murawjew, qui s'en servait contre les arthrites, les synovites chroniques, l'œdème et les douleurs rhumatismales.

MM. Trousseau et Pidoux ont vu, par l'emploi longtemps continué des cataplasmes de ciguë, guérir des hydropisies ascites dues les unes à la présence de tumeurs nombreuses dans la cavité abdominale, les

(1) Fontanetti, *Gazz. Med.* t. V, p. 266.
(2) Valentin, *Ann. de Méd. Prat.*, Montpellier. 1808.
(3) Haffner (G.), *Dissertatio de hyd. art.*, p. 20.

autres à une péritonite chronique. Murawjew et Fountain, dans les mêmes circonstances, prétendent, au contraire, s'en être mal trouvés; Fountain fut même obligé, après une dose de quatre grains, d'en suspendre l'emploi, à cause des troubles de la vue qui étaient survenus.

Contre les troubles de la vue, Masars de Caselles (1) rapporte l'observation d'un prêtre dont la cataracte fut sensiblement amendée par l'usage de la ciguë ; Fronmueller (2), Hasner (3) et Spengler (4) prétendent, à leur tour, que nous possédons dans la conicine un excellent remède contre la photophobie scrofuleuse. Comment agit la conicine? Nous l'ignorons, répond Spengler, car nous ne connaissons pas encore l'essence de la photophobie. J. Nega, dans la même année que Spengler, vante de son côté la conicine contre la photophobie et les crampes des paupières. Reuling et Salzer (5), après ces deux auteurs, constatent la diminution de la photophobie sous l'influence du même alcaloïde.

Dans différents cas de spasmes non inflammatoires, Mauthner (6) badigeonne les paupières, deux fois par jour, avec un mélange de cicutine et d'huile d'amandes douces; après un traitement de huit à quinze jours il en obtient la guérison. Selon le même auteur, ce badigeonnage agit également mieux que la teinture d'iode contre les engorgements des glandes cervicales.

Murawjew (7) toujours grand partisan de la ciguë vient en dernier lieu la vanter contre les maladies d'yeux de nature scrofuleuse ou rhumatismale; la pommade à la conicine, dit-il, diminue rapidement la photophobie et le larmoiement.

Contre les maux de dents, la carie dentaire, l'hypéresthésie de la cinquième et de la dixième paire des nerfs crâniens, contre les névralgies de toutes sortes, brachiales et intercostales, contre le tic douloureux

(1) Masars de Caselles, *Journ. de Vandermonde*, t. XXXIV.
(2) Fronmueller (Dr) in *v. Walther's und v. Ammon's journal. N. F. II*, 2.
(3) Hasner. *Anat. Begrund de Augenkrank. Schmitt's Jahrb.*, t. LXVI, p. 165.
(4) Spengler (von Dr), *Ueber die Wirkung des Coniins. N. Ztg. für med.* in *Med. Rep.* n° 102. 1849.
(5) Reuling und Fr. Salzer, *Ueber die Wirkungen des Coniins, Deutsche Klinik*, n° 41.
(6) Mauthner (von), *Canstatt's Jahrb.*, t. III, p. 104.
(7) Murawjew, *Med. Zeit. Russl*, n°s 17 et 19.

de la face et surtout contre les névralgies sciatiques, Murawjew, Nega, Underwood, Chaussier et Duméril, Biett, Guersent, Fothergill, Reuling et Salzer assurent s'être servis de la conicine avec un succès incontestable. Murawjew entrave, dit-il, la carie dentaire; J. Nega calme les maux de dents et d'oreilles, le tic convulsif, diminue l'hypéresthésie des cinquième et dixième paires crâniennes, fait cesser la douleur dans les attaques cardialgiques, les névralgies spinales; Underwood, chirurgien anglais, se guérit d'un tic douloureux de la face; Chaussier et Duméril obtiennent sur leurs malades des résultats analogues; Biett et Guersent donnent, avec succès, la ciguë dans les névralgies crurales et sciatiques; Fothergill fait cesser les spasmes; Reuling et Salzer calment toutes les névralgies avec la ciguë; mais, disent-ils, l'opium lui est préférable dans ces sortes d'affections.

Contre d'autres affections nerveuses convulsives, telles que le tétanos et la rage, l'asthme et la coqueluche, la ciguë et son alcaloïde ont été également administrés.

Contre le tétanos, Marney, Stewart et Fergusson (1) essayent la conicine. Fergusson, dans un cas, donna de 3 à 7 grains du médicament toutes les deux heures et n'en retira aucun profit. Stewart fut plus heureux : il donna toutes les deux heures, pendant seize jours, cinq grains d'extrait de *conium maculatum* et guérit son malade.

Marney, je crois, obtint un résultat analogue; aussi accorde-t-il à la conicine les propriétés sédatives du curare sans ses inconvénients.

Mais, le tétanos excitant le pouvoir réflexe de la moelle qui se traduit par des convulsions, et tuant par asphyxie, la conicine peut-elle réellement avoir de l'efficacité contre lui? c'est un point à vérifier.

Il en est de même de l'hydrophobie : on a prétendu qu'en exagérant les sécrétions, la conicine éliminait le virus rabique; or, le virus rabique a non-seulement une action sur les muscles de la déglutition, action qui continue à se manifester malgré l'emploi de l'alcaloïde des ciguës, mais de plus cet alcaloïde agit sur le bulbe, détermine des contractions, des convulsions; donc ce médicament

(1) Marney, Stewart et Fergusson. *Ph. Antrage über Tetanos. Schmitt's Jahrb.*, t. CXII.

préconisé contre la rage n'a pas physiologiquement sa raison d'être (G. Sée).

L'asthme tuant également par asphyxie, la conicine peut augmenter l'anxiété dans laquelle est placé tout asthmatique ; aussi doit-on être très réservé dans l'emploi de ce médicament contre cette maladie.

Reste la coqueluche. En 1781, dans une épidémie, à Varsovie, Schlesinger (1) associa la ciguë au tartre stibié, et obtint d'heureux résultats.

Butter et Odier (2), ainsi que Spengler (3), confirmèrent plus tard l'avantage de la ciguë dans la coqueluche ; il n'y a pas jusqu'aux fièvres qui n'aient été traitées par la conicine : Reuling et Salzer (4), à la clinique de Hasse à Heidelberg, combattent douze fièvres typhoïdes et quatorze fièvres intermittentes, à l'aide de cet alcaloïde ; dans deux cas seulement de fièvre typhoïde il y eut ralentissement du pouls ; une seule fièvre intermittente fut soulagée ; elle récidiva néanmoins au bout de douze jours. Le médicament avait été employé seul.

Autenrieth (5) se louait des injections de ciguë et de valériane au commencement de la fièvre puerpérale.

Neligan (6) employait la ciguë contre la gangrène senile, Mantucci (7) contre le ver solitaire. Enfin, Feith et Schröder van der Kolk (8) obtinrent de bons résultats de l'extrait de ciguë associé à de l'iodure de potassium, dans des cas de mélancolie compliquée de météorisme et de constipation.

Nous ne tirerons aucune conclusion de cette longue énumération des propriétés thérapeutiques de la ciguë et de son alcaloïde. Qu'elles soient réelles ou non, elles ont été, somme toute, appliquées assez

(1) Schlesinger, *Bibliothek Med.*, t. LVIII, p. 379.
(2) Butter et Odier, In Merat et de Lens. *Loc. cit.*
(3) Spengler (Dr), *Med. Cent.*, ztg. 24.
(4) Reuling et Salzer, *Canstatt's Jahrb.*, t. V, p. 156. 1853.
(5) Autenrieth, *Gaz. de Salzbourg, et Bibliot. Méd.*, t. XXIV, p. 279.
(6) Neligan, *Schmitt's Jahrb.*, t. XLVIII, p. 25.
(7) Mantucci (Dr), *Schmitt's Jahrb.*, t. XLIX, p. 11.
(8) Feith et Schröder van der Kolk, *Verlaag Over den staal der Gestichter voor Krantzinniger*, 1851, 1856.

arbitrairement ; aussi avons-nous hâte de passer à un troisième ordre d'idées. Après les physiologistes dont les recherches sont recommandables, après les thérapeutistes dont l'expérimentation fut empirique, signalons les chimistes dont les analyses ne laissent rien à désirer.

Christison, Geiger, Orfila, Soubeiran, Boutron-Charlard, Ossian Henry, Ortigosa, Blyth, Gerhardt, von Plata, Kekulé, Devay, Guillermond, Gaultier de Claubry, Schroff et Wertheim nous fournissent, en effet, les indications les plus précises concernant les caractères physico-chimiques et pharmaceutiques de la conicine. C'est par la reproduction abrégée de leurs travaux que commencera mon étude de l'alcaloïde des ciguës. Dans cette reproduction, qui constituera la première partie de mon travail, je n'ai fait que réunir des matériaux ; mais j'ai cru utile de le faire, afin de présenter, autant que possible, sur la conicine, une étude complète, et de bien mériter de la science médicale dont je veux être, avant tout, un interprète exact.

J'espère être assez heureux plus tard pour compléter, en expérimentant les effets thérapeutiques de la ciguë, l'œuvre que je commence aujourd'hui.

PREMIÈRE PARTIE

CHIMIE — PHARMACOLOGIE — TOXICOLOGIE

CHAPITRE I.

Caractères Physico-Chimiques.

A. — Histoire naturelle médicale des Ciguës (1).

Quatre espèces de ciguë, appartenant à quatre genres différents de la famille des ombellifères peuvent fournir la conicine, mais une seule est employée à cet usage ; c'est le *conium maculatum*. Ces quatre plantes se ressemblent assez, au premier abord, pour pouvoir être confondues les unes avec les autres ; mais ce qui est plus grave, elles peuvent dans les usages journaliers être prises pour des herbes alimentaires telles que le persil, le cerfeuil, le céleri et la carotte. Ces quatre ciguës sont :

1° La grande ciguë, ciguë officinale. (*Conium maculatum*. Linn.)

Cette plante, d'une odeur vireuse, nauséeuse, désagréable, se rencontre partout en France, dans les décombres, au bord des routes, autour des habitations. Elle fleurit en juin et en juillet. On la retrouve dans le Midi et en Grèce, ce qui permet de croire que c'est la vraie ciguë des Athéniens, décrite par Pline et Dodoëns.

(1) D'après M. Léon Marchand, *Nouveau Dict. de Méd. et de Chir. prat.* t. VII, art. *Ciguës*, p. 615.

2° La ciguë vireuse, cicutaire aquatique. (*Cicuta virosa.* Linn.)

On la trouve partout en France, mais elle remonte surtout vers le nord ; elle habite le bord des ruisseaux, les marais. Elle a une odeur d'ache ou de persil. Cette plante est plus active que la précédente, et pour cette raison on doit se garder de l'employer aux mêmes doses. La précédente, quelque grossières que semblent être ces erreurs, a pu être confondue avec le persil et le cerfeuil ; celle-ci présente à sa partie inférieure un renflement qui la fait prendre parfois pour la racine de carotte ou de panais. Ce renflement apparent étant une tige, quicon que saura distinguer une tige d'une racine évitera l'erreur.

3° La ciguë aquatique, fenouil d'eau. (*Phellandrium aquaticum.* Linn.)

Cette plante croît dans les eaux stagnantes de nos fossés et de nos marais ; son odeur rappelle celle du cerfeuil ; elle fleurit en juillet et en août. Dans certains pays méridionaux et en particulier en Italie, où le cerfeuil et le fenouil sont usités dans l'alimentation, il faut se garder de confondre ces plantes avec la Phellandrie, quoique cette dernière ne soit pas réputée très vénéneuse.

4° Petite ciguë, ciguë des jardins. (*Æthusa cynapium.* Linn.)

Cette plante, d'une odeur nauséeuse, croît dans les lieux cultivés, le long des murs, dans les jardins et se mêle au cerfeuil et au persil, avec lesquels elle a été quelquefois confondue.

Ces quatre espèces de ciguë ont certains caractères communs et de nombreux caractères distinctifs.

Les caractères communs sont les suivants :

Inflorescences. En ombelles composées d'ombellules ; à la base des ombelles se trouve parfois une collerette, composée de petites bractées. Cette collerette se nomme Involucre. A la base des ombellules on rencontre parfois aussi un Involucelle. On tire des caractères distinctifs de la présence ou de l'absence de ces collerettes, du nombre et de la disposition de leurs pièces.

Les fleurs des quatre ciguës sont blanches ; chaque fleur possède un réceptacle fortement concave. Ce réceptacle porte sur ses bords un calice plus ou moins apparent, une corolle de cinq pétales alternes, libres, obcordées, à lobule replié en dedans ; cinq étamines alternes

avec les pétales munies d'un filet assez long et d'un anthère biloculaire à déhiscence longitudinale et introrse. Au fond de la coupe, et connées avec elle, sont deux carpelles qui laissent leur ovaire dans le réceptacle, et ne dégagent que leurs deux styles munis de leurs stigmates ; ces ovaires sont uniloculaires et biovulés ; à la maturation, le réceptacle se sèche, emprisonnant les ovaires dans chacun desquels un ovule avorte ; à sa surface se montrent des saillies ou Cotes plus ou moins prononcées, limitant des enfoncements qu'on nomme Vallécules, dont le fond est souvent occupé par une bandelette pleine de substance résineuse. Plus tard les deux ovaires se séparent en deux Méricarpes, fruits qui restent portés par un petit axe bifurqué, appelé Columelle.

Les caractères distinctifs sont les suivants :

	Grande Ciguë.	Petite Ciguë.	Ciguë Vireuse.	Ciguë Aquatique.
Durée.....	Bisannuelle.	Annuelle.	Vivace.	Vivace.
Habitation.....	Lieux incultes.	Jardins.	Le bord des eaux, des mares, des fossés.	Eaux stagnantes.
Odeur.....	Vireuse.	Nauséeuse.	De persil.	De cerfeuil.
Racines.....	Suc laiteux.	Suc nul.	Adventives.	Suc extractif.
Tiges.....	Toute aérienne non renflée à la base, marquée de taches rouge vineux, 1^m 50.	Toute aérienne marquée à la base de taches brunes plus ou moins larges et fendues 0^m 60.	Portion inférieure renflée en bulbe, remplie d'un suc jaune abondant, portion aérienne 0^m60 à 0^m90.	En partie submergée et munie de racines adventives, partie supérieure cylin. fistuleuse, noueuse, striée, 0^m50.
Involucre.....	A plusieurs folioles. en couronne réfléchie.	Monophylle ou nul.	Monophylle ou nul.	Nul.
Involucelle.....	Tourné d'un seul côté.	Tourné d'un côté.	A plusieurs folioles linéaires étalées.	Complet de 7 à 8 folioles en couronne étalée.
Fleurs.....	Blanches, pas de calice.	Blanches, pas de calice. Pétales à onglet marqué d'une tache verte.	Blanches, calice à 5 dents non accrescentes.	Blanches, calice à 5 dents accrescentes.
Fruit	Globuleux.	Globuleux.	Ovoïde.	Oblong.
Méricarpes.....	5 Côtes saillantes ondulées, crénelées, vallécules sans bandelette.	Côtes saillantes, lisses et carénées, vallécules à une bandelette.	Côtes planes égales, vallécules à une large bandelette.	Côtes obtuses, vallécules à une bandelette (1).

(1) Ce Tableau est emprunté à M. Léon Marchand, loc. cit. p. 620.

B. — Analyse chimique de la Conicine.

Le principe actif des ciguës se rencontre dans tous leurs organes, semences, feuilles, tiges, et d'après Orfila, surtout dans les graines, ce qui est peut-être une erreur. Après avoir été recherché comme nous l'avons dit plus haut, par Brandes qui lui donna le nom de Coniin, et le docteur Paris qui, en traitant par l'éther la ciguë vireuse, en retira une sorte d'extrait qui avait des rapports de propriétés avec les résines, ce principe actif fut isolé par Gieseck en 1827; il fut appelé « cicutine, » par Geiger, et « conicine, » par Boutron-Charlard. La conicine formée d'hydrogène, de carbone et d'azote, peut être représentée, d'après Orfila, par un composé de l'équivalent d'ammoniaque $H^3 Az$ et de 1 d'hydrogène carboné, contenant 12 équivalents d'hydrogène et 16 de carbone $H^{12} C^{16}$.

Sa formule, suivant M. Wurtz (1), est : $C^{16} H^{15} Az = 125$, et suivant M. Wertheim (2) $\left(\begin{matrix} C^{16} H^{14} \\ H \end{matrix}\right)'' \Big\} Az$, l'envisageant comme l'ammoniaque dans lequel 2 atômes d'hydrogène seraient remplacés par le radical diatomique *Conylène* ($C^{16} H^{14}$''). Il est parvenu à isoler le conylène. M. Wertheim a signalé, à côté de la conicine, un deuxième principe concret cristallisable, qu'on retire également des ciguës, principe soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, auquel il a donné le nom de *Conhydrine*. Ce corps qui représente de la conicine, plus les éléments de l'eau ($C^{16} H^{15} Az + H^2 O^2$) aurait pour formule $C^{16} H^{17} Az O^2$.

Il résulte encore des recherches récentes de MM. Von Plata et Kekulé (3), que la cicutine du commerce est un mélange de deux alcalis homologues d'éthylcicutine et de méthylcicutine, bases tertiaires pouvant encore s'unir à l'iodure d'éthyle pour former des iodures d'ammonium

(1) Wurtz (A), *Traité élément. de chimie méd.*, t. II, p. 654.

(2) Wertheim, *Ueber Nicotin, Coniin, Atropin, and Daturin, in Weiner Zeitschrift*, t. VII, n° 1.

(3) Von Plata et Kekulé, *Compte rendu des travaux de chimie*, t. 4 XXXIX, p. 130.

quaternaires. Les réactions chimiques de la conicine seront décrites plus loin, lorsque nous différencierons la conicine de la nicotine.

C. — Propriétés physiques de la Conicine. De ses sels.

La conicine est un alcaloïde naturel, volatil, ne renfermant pas d'oxygène. Elle se présente sous la forme d'une huile jaunâtre, plus légère que l'eau, sa densité étant égale à 0,878, d'une odeur piquante et désagréable, excitant le larmoiement, et qui de loin rappelle celle de la souris. Sa saveur est âcre et ressemble à celle du savon; elle est très alcaline, volatile avec les vapeurs d'eau, se distillant dans le vide sans altération. Au contact de l'air elle s'altère promptement, émet des vapeurs, prend des teintes variées et passe au brun en se transformant en une matière résinoïde. Son point d'ébullition est situé à 212°, d'après Ortigosa (1), à 150°, d'après Geiger, entre 168° et 171°, d'après Blyth (2), à 188 d'après Christison (3). Distillée dans un vase rempli d'air, elle brunit et se décompose en dégageant de l'ammoniaque. Chauffée au contact de l'air, elle brûle avec une flamme fuligineuse. L'eau chaude en dissout moins que l'eau froide.

L'alcool, l'éther, les essences et les huiles grasses se mélangent avec elle en toutes proportions. Elle sature parfaitement les acides (4). L'acide sulfurique concentré s'échauffe avec elle en se colorant. L'acide nitrique l'attaque vivement en la colorant en rouge foncé.

Le chlore et le brôme agissent énergiquement sur la conine, d'où des dérivés chlorés et brômés de la conine.

Lorsqu'on mélange une solution alcoolique et étendue d'iode avec une solution alcoolique de conine, il se produit un précipité brun foncé qui se dissout ensuite en donnant un liquide incolore (5). L'iodure d'éthyle transforme la conine en iodhydrate d'éthylconine. Le cyanate d'éthyle dissout la conine avec dégagement de chaleur, en produisant

(1) Ortigosa, *Annal. der Chim. und Pharm.*, X, 411, p. 313.
(2) Blyth. *Ibid.*, t. 4 XX, p. 73.
(3) Christison, *Ibid.*, t. XVII, p. 348 et t. XIX, p. 58.
(4) Gaultier de Claubry (H), *Manuel complet de médecine légale*, de J. Briand et E. Chaudé, 7e édition, p. 620.
(5) Gerhardt (Ch), *Traité de chimie organique*, t. IV, p. 3.

immédiatement une urée composée, qui se prend en masse par le refroidissement.

Sels de conicine.

Les sels de conicine sont le *chlorhydrate*, dont l'action sur les animaux est très violente, d'après Christison, le *chloromercurate*, le *chloroplatinate*, le *sulfate*, le *nitrate*, l'*acétate* et le *tartrate* de conicine. Ils sont généralement neutres à l'état de pureté et cristallisent difficilement. Secs, ils n'ont pas d'odeur, mais humides, ils présentent celle de la base. Ils ont une saveur âcre, sont déliquescents, solubles dans l'alcool, insolubles dans l'éther. Leur solution prend une couleur safran par l'iode; ils sont précipités par la noix de galle; les alcalis en dégagent la conicine. Leur solution aqueuse s'altère à l'air et devient rouge, violette, verte et bleu foncé; les alcalis détruisent cette couleur et dégagent la conicine. Cette dissolution chauffée au contact de l'air se colore, dépose des flocons bruns et il se forme un sel ammoniacal. En ajoutant un alcool, on dégage de l'ammoniaque, et il se précipite une matière résinoïde : la conicine est entièrement décomposée (1).

(1) Gaultier de Claubry (H). *Loc. cit.*

CHAPITRE II.

Considérations Pharmacologiques.

A. — Préparation de la Conicine.

La conicine a été retirée des séminoïdes, des feuilles fraîches, des tiges et des racines des ciguës; on l'extrait généralement des fruits de la grande ciguë (*conium maculatum*). MM. Devay et Guillermond (1), de Lyon, ont reconnu que ces fruits ou séminules renferment à l'époque de leur entière maturité, la conicine en plus grande proportion et que ce principe est contenu dans ces séminules sous un état concret tout particulier, qui le rend pour ainsi dire inaltérable; tandis que dans le reste de la plante ce même principe, souvent assez abondant, se trouve dans un état qui en facilite l'évaporation et la prompte décomposition, même par le seul effet de la manipulation pharmaceutique.

Schroff (2), de Vienne, après des expériences nombreuses, faites à la même époque que nos savants compatriotes, établit la supériorité des semences des ciguës sur les autres parties de la plante (Trousseau et Pidoux). Pour obtenir la conicine, on distille donc, soit les fruits, soit les feuilles du *conium maculatum* avec de la soude ou avec de la potasse caustique en dissolution étendue, aussi longtemps que le produit de la distillation conserve de l'odeur.

On sature la liqueur distillée avec de l'acide sulfurique, et on évapore en consistance de sirop.

On ajoute au produit un mélange de deux parties d'alcool et une

(1) Devay et Guillermond, *Recherches nouvelles sur le principe actif de la Ciguë (Conicine) et de son mode d'application aux maladies cancéreuses et aux engorgements réfractaires.* Lyon, 1552, et dans l'*Union médicale de* 1857, p, 134.

(2) Schroff, *Ueber Conium maculatum und das daraus dargestellte. Extract Prager Viertel Jahresschrift*, t. 52, et *Wochenblatt der K. K. Gesellesch der Aerzte in Vien* 1856, n°s 2 *et* 7. *Canstatt's Jahrb.* 1856, t. V, p. 30 et 329.

partie d'éther, tant qu'il se précipite du sulfate d'ammoniaque, et l'on retire l'alcool par la distillation.

On met le résidu dans une cornue avec une dissolution de potasse caustique très concentrée, et l'on distille de nouveau. La conicine est alors à l'état d'hydrate; on l'obtient anhydre en la distillant sur du chlorure de calcium, et on la rectifie dans un courant d'hydrogène ou mieux dans le vide (Orfila, Soubeiran, Wurtz).

Les quantités employées pour cette préparation sont d'après le Codex (1) :

Fruits de ciguë.	3,000 grammes ;
Chaux éteinte.	1,500 grammes ;
Carbonate de potasse. . , . . .	375 grammes ;
Eau.	6,000 grammes.

Délayez, etc.

B. — Récolte et conservation des Ciguës.

Quoique les racines des ciguës soient peu actives, d'après Orfila qui en avait fait ingérer inutilement 3 livres, au mois d'avril, à un chien en expérience, elles peuvent être employées. Christison (2) rapporte des faits qui prouvent qu'elles contiennent le principe actif : ainsi, deux livres d'une racine cueillie dans les derniers jours de mai tuèrent un chien en 6 heures. Matthiol, cité par Christison, raconte l'empoisonnement d'un marchand de vins et de sa femme, qui avaient mangé de la racine de ciguë pour des racines de panais (3) et qui eurent un délire furieux.

Kircher, cité par le même auteur, assure que deux moines, après avoir mangé des racines de *conium maculatum*, s'imaginèrent être des oies et se jetèrent à l'eau. Ils eurent pendant trois ans, à la suite de cette intoxication, des paralysies partielles et des névralgies (4). Quoi qu'il en soit de l'action des racines et des graines, les fruits, les

(1) *Codex medicamentarius*. Paris, 1866, p. 249.
(2) Christison (R.) *A Treatise on Poisons*. 1836. 3e édit., p. 776.
(3) Ce fait est relaté dans *Gmelin's Pflanzengifte*, p. 604.
(4) Ce fait est relaté dans *Die Wirkung der Arzneimittel und Gifte*, i 172.

feuilles, et même les fleurs étant les parties de la plante les plus employées, on récoltera les feuilles et les fleurs quand la tige est développée et que les fleurs commencent à s'épanouir. Les feuilles sont très actives au commencement de la floraison, dit Schroff; puis viennent les semences mûres. Les feuilles seront employées fraîches et vertes; si l'on veut en conserver, il faudra les dessécher rapidement à l'étuve.

S'agit-il, au contraire, de récolter les fruits, on attendra qu'ils soient mûrs, que les sucs de la plante aient été, pour ainsi dire, attirés en abondance vers les organes de la reproduction, au détriment des feuilles et de la tige. Les fruits se conservent parfaitement s'ils sont soustraits à l'action de la chaleur et de l'humidité; les feuilles sèches seront gardées dans des flacons bien bouchés et à l'abri de la lumière. (Soubeiran, Marchand.)

La température du climat influe sur les propriétés de la ciguë; plus il est chaud, et plus elles sont actives. J. Colebrook (1) se plaint que l'extrait de ciguë d'Angleterre est presque sans action; M. Steven (2) assure qu'en Crimée elle est si peu redoutable que les paysans la mangent. La ciguë doit donc être récoltée dans les contrées méridionales; elle y est si active que dans l'île de Ceos, par exemple, vu son action immédiate et rapide, une loi obligeait de la donner à tous les habitants qui dépassaient 60 ans, afin que les autres trouvassent de quoi vivre, l'île étant trop petite pour sa population (3). Dans le nord, elle est à peu près inerte; ce qui explique en partie les insuccès physiologiques et thérapeutiques du docteur Harley et du pharmacien Heming Wai, lors de leurs expériences faites à Londres cette année. Les conclusions de ces honorables expérimentateurs sont les suivantes :

1° La teinture, l'extrait et la poudre de ciguë, loin d'être vénéneux, ne sont que des médicaments d'une médiocre activité.

2° La préparation la plus efficace est le suc provenant des feuilles fraîches.

(1) Mérat (V.) et de Lens (J.), *Dict. univers. de Mat. méd. et de Thérap. gén.* 1830. Paris, t. II, p. 385. Sprengel, *Hist. de la Méd.*, t. V, p. 477.

(2) *Dict. des Drogues*, t. II, p. 132.

(3) *Voyage de Tournefort*, t. II, p. 13. *Cit.*, par Mérat et de Lens.

3° La racine fraîche ou sèche est d'une inertie presque absolue.

4° La chaleur appliquée aux préparations à base de ciguë, est la cause d'un grand affaiblissement de leurs propriétés (1).

C. — Mode d'administration et doses des Ciguës et de la Conicine.

Les différentes préparations auxquelles la ciguë sert de base sont fort nombreuses, mais nous nous contenterons de les énumérer, ne voulant nous attacher qu'à celles où la conicine joue directement le premier rôle.

D'après le Codex, les préparations adoptées sont :

a) Des préparations avec les feuilles fraîches, telles que :

1° Un alcoolature. Dose : 4 à 12 gouttes ;

2° Un extrait de sucs dépuré ou non dépuré. Dose : 10 à 20 centigrammes;

Avec cet extrait on prépare le glycerolé.

3° Une huile;

4° Un emplâtre;

5° Une pulpe.

b) Des préparations avec les feuilles sèches, telles que :

1° Une poudre d'un beau vert et d'une odeur prononcée. Dose : 5 centigr. à un gramme;

2° Un extrait alcoolique. Dose : 5 centigr. à 20 centigrammes;

3° Une teinture éthérée, très active d'après les observations chimiques de Pallas. Dose : 4 à 12 gouttes;

4° Une teinture alcoolique, l'alcool étant un excellent dissolvant des parties actives de la ciguë. Dose : 10 à 30 gouttes;

5° Des injections.

c) Des préparations avec les semences, telles que :

1° Un extrait alcoolique. Dose : 1 à 5 centigrammes;

2° Des pilules ayant pour base l'extrait;

3° Un sirop;

4° La conicine.

(1) *Courrier Médical*. Paris, 1868, 18e année.

Les pilules de fruits de ciguë sont administrées à la dose de 2 à 15 par jour.

C'est sous cette forme que la ciguë a été de tout temps le plus employée. Baudelocque, à l'Hôpital des Enfants, administrait l'extrait alcoolique de ciguë en pilules de 10 centigrammes jusqu'à 3 grammes (1). Il en suspendait l'emploi quand il voyait survenir des troubles de la vue, de la céphalalgie, des spasmes et un engourdissement général, ce qu'on observait régulièrement quand on dépassait 72 grains.

Max Simon (2) administra pendant six mois de 4 à 10 pilules chacune de 1/15e de centigramme de poudre de ciguë et n'observa pas d'accident.

C'est une bonne préparation dont la formule est la suivante :

PILULES DE FRUITS DE CIGUE (Devay et Guillermond) :

Poudre récente de fruits de ciguë, 1 gramme ;
Sirop de sucre, *q. s.* ;
F. S. A. 100 pilules. — 2 à 15 par jour, en augmentant.

La formule de sirop est la suivante :

SIROP DE FRUITS DE CIGUE (Devay et Guillermond) :

Fruits de ciguë pulvérisés	10 grammes.
Sirop de sucre	2000 —

Epuisez les fruits par l'alcool à 72° et ajoutez la teinture au sirop. Une cuillerée correspond à 10 centig. de fruits.

La formule de la conicine, qu'on ne doit manier qu'avec la plus grande précaution, nous vient de Fronmueller. La voici :

Conicine.	3 à 4 gouttes.
Alcool rectifié	1 gramme.
Eau distillée.	20 —

Mêlez et F. dissoudre S. A.

Pour une solution qu'on administre trois fois par jour, à la dose de 15 à 30 gouttes dans une tasse d'eau convenablement édulcorée.

(1) *Bulletin génér. de Thérap.* 1837. Paris. t. XIII, p. 165. *De l'Emploi de la Ciguë dans les affections scrofuleuses.*
(2) *Id.* 1844, t. XXVII, p. 341.

Fronmueller n'a jamais vu survenir d'accidents par suite de l'ingestion de cette substance; quelquefois seulement les malades n'ont accusé qu'un peu de mal de tête et des vertiges, bien qu'il ait continué l'emploi du médicament pendant des mois entiers.

La conicine se recommande particulièrement dans la thérapeutique des enfants, par cette circonstance tout à fait précieuse qu'elle n'a point de saveur désagréable. Aussi Fronmueller ne balance-t-il pas à lui prédire avant peu un des premiers rangs parmi les agents de la médication antistrumeuse, et il engage les médecins à multiplier les essais sur cette préparation.

Il termine en disant que la conicine lui paraît appelée à rendre aussi d'importants services dans le traitement de la coqueluche ; mais il se hâte d'ajouter qu'il l'a encore trop peu employée contre cette affection pour pouvoir se prononcer avec certitude à cet égard (1).

Outre cette solution, la conicine a été employée directement en frictions sur les paupières dans certaines opthalmies scrofuleuses.

COLLYRE.

Conicine	1 gr.
Alcool	100 »

A ces différentes préparations de ciguë et de conicine, nous ajouterons, pour ne rien omettre, les fumigations d'éther cicuté recommandées par Alibert (2) contre la phthisie, et les bains faits avec de l'eau de ciguë, ainsi que les lotions avec la décoction ou l'infusion de ciguë conseillés par Fontanetti (3) dans le traitement des dartres aiguës et chroniques. On prépare le bain de ciguë en faisant infuser dans de l'eau bouillante, dès la veille, ou bien bouillir huit à dix poignées de ciguë sèche ou fraîche, dans huit ou dix livres d'eau, qu'on verse ensuite dans l'eau de la baignoire chaude de 26 à 27° Réaumur. Le malade doit y rester une heure ou deux; la baignoire doit être bien couverte à l'aide d'une couverture de laine et d'un drap qu'on serre

(1) Trousseau et Pidoux, *Loc. cit.*, p. 129.
(2) Alibert, *Matière Médicale*, t. Ier, p. 635.
(3) Fontanetti, *Gazzetta Med.*, t. V, p. 226.

autour du cou du malade, afin que la vapeur ne lui occasionne pas de maux de tête ou des vertiges. D'après l'auteur, la ciguë agit par le principe alcaloïde qu'elle contient; cela explique, d'après lui, pourquoi la décoction et l'infusion de cette plante sont également efficaces, car ce principe ne s'évapore point comme la partie volatile des plantes aromatiques qu'on emploie au même office.

CHAPITRE III.

Toxicologie.

4. — Doses et effets toxiques des Ciguës et de la Conicine. — Contre-poison.

Quatre milligrammes de conicine tuent une grenouille, un centigramme un lapin, deux centigrammes un oiseau, sept centigrammes un poisson, un décigramme un chat (Léonides van Praag), et dix à douze gouttes de conicine entraînent une mort rapide sur des chiens de forte taille (Orfila); il est donc à supposer que cette dose d'un décigramme suffirait pour tuer un adulte dans l'espace de quelques minutes. La conicine est, à en juger par ces chiffres, un violent poison dans le sens que notre éminent professeur de médecine légale, M. Tardieu, donne aujourd'hui à ce mot. Ce mot de poison appliqué à la conicine n'exclut pas ses propriétés médicamenteuses. Toutes les substances qui semblent mériter ce nom, dit M. Tardieu, perdent ou acquièrent, suivant certaines circonstances extrinsèques, leurs propriétés vénéneuses : le médicament étant toujours contenu dans le poison et celui-ci ne pouvant être distrait de la matière médicale (1).

M. le professeur Sée s'exprime dans les mêmes termes : Le poison n'est autre chose, dit-il, qu'un médicament ; il y a seulement une différence de doses. L'énergie de la conicine dépend en effet de la dose à laquelle on l'administre et de certaines circonstances extrinsèques : de l'espèce de ciguë, par exemple, d'où elle a été extraite, de la saison de l'année pendant laquelle la plante a été recueillie, du climat sous lequel elle a crû, de la partie de la plante qui a servi à la préparation. La préparation est-elle récente, l'action de l'alcaloïde sera plus énergique. Son énergie dépend encore du mode d'administration : injectée sous

(1) Tardieu (A.), *Etude médico-légale et clinique sur l'Empoisonnement*. Paris, 1867, p. 3.

la peau, l'absorption est rapide; ingérée par la voie stomacale, la conicine est lente à produire des effets toxiques. Les effets toxiques de la conicine trouveront naturellement leur description dans le chapitre des effets physiologiques dont ils ne sont que l'exagération; mais nous décrirons ici ce qui a été dit par nos devanciers sur les effets toxiques des ciguës, effets dus naturellement à leur alcaloïde.

La science ne possède aucun exemple avéré d'empoisonnement par la conicine, si ce n'est celui que citent Casper et Mitscherlich (1), encore est-il douteux; mais, en revanche, les cas d'empoisonnement par les ciguës sont très nombreux et ont été des mieux appréciés. Nous ne ferons que mentionner ceux qui ont eu lieu par la ciguë vireuse, la petite ciguë et la ciguë aquatique, afin de nous arrêter plus longtemps sur ceux de la grande ciguë qui ont à un plus haut degré trait à notre travail.

La *Ciguë aquatique* ou *Œnanthe phellandrium crocata*, n'est pas réputée très vénéneuse et cependant Howell (2) cite onze cas d'empoisonnement par l'*œnanthe crocata*, dont deux furent suivis de mort; Ray (3), huit cas dont cinq mortels; Watson (4), un cas dans lequel les premières manifestations n'eurent lieu qu'une heure et demie après l'ingestion du poison.

Ce cas fut mortel ainsi que celui de Houlston (5), le premier dans l'espace de trois heures et le second dans l'espace de quatre heures, quoique une partie du poison eût été expulsée par un vomitif (6). Dans l'empoisonnement par l'œnanthe, la mort survient très rapidement avec des accidents convulsifs, épileptiformes; à l'autopsie, on trouve le sang extravasé sous les méninges; un des individus empoisonnés avait même saigné de l'oreille (7). Orfila (8) cite un grand nombre de cas d'empoisonnement par cette substance, et Toulmouche (9) raconte

(1) *Casper's Viertel Jahrsschrift*, 1859, p. 194.
(2) Howell, *Philosoph Transactions*, t. XLIV, p. 227.
(3) Ray. (*Ibid.*), t. XX. p. 84.
(4) Watson, (*Ibid.*), t. XX. p. 856.
(5) Houlston, *London, Med. Journ.*, *ii p.* 40.
(6) Christison (R.), *Loc. cit.* p. 781.
(7) Ollivier et Bergeron, *Loc. cit. p.* 628.
(8) Orfila, *Traité de Toxicologie*, t. II.
(9) Toulmouche, *Journal de Chimie méd.* 1845, p. 533

la condamnation d'une femme qui avait cherché à se débarrasser de son mari en lui faisant manger une soupe faite avec des racines de ciguë aquatique.

La PETITE CIGUE passe pour être très vénéneuse ; ses feuilles ont été plus d'une fois prises pour du persil. Lallé (1) et Orfila (2) en citent des exemples. Les symptômes observés sont les suivants : Chaleur à la gorge, soif, nausées, vomissements, diarrhée, dyspnée, céphalalgie, délire, convulsions ou état comateux avec soubresauts.

La CIGUE VIREUSE offre des symptômes particuliers qui ont été observés depuis fort longtemps. Wepfer (3), le premier, les mentionne. Il en a rassemblé seize exemples et a rapporté des expériences qui prouvent que, dans la *cicuta virosa*, c'est la racine qui est la partie de la plante la plus vénéneuse. Les symptômes observés par Wepfer, Schwerke (4), Mertzdorf et Guersent sont les suivants : Sentiment de constriction à la gorge avec sensation d'ardeur et de sécheresse, la soif est ardente, la dyspnée excessive ; l'individu se sent comme étranglé, étouffé ; sa démarche est vacillante ; il souffre des douleurs vives dans l'estomac et dans le ventre ; les vomissements, qui sont rendus avec effort, sont verdâtres ; l'urine est émise avec force et quelquefois à une certaine hauteur ; la mort survient après des convulsions violentes, le resserrement tétanique des mâchoires et souvent le renversement spasmodique du tronc en arrière. Dans quelques cas on a vu des lypothymies suivies d'un état léthargique, avec refroidissement des extrémités ; dans d'autres, un délire furieux : ce sont quelquefois de véritables attaques d'épilepsie, avec écume aux lèvres et respiration haletante.

La GRANDE CIGUE offre des phénomènes d'intoxication différents de ceux de la ciguë vireuse, ou plutôt, dans l'empoisonnement par la grande ciguë, les phénomènes sont moins graves que dans l'empoisonnement par la ciguë vireuse. On trouve ici, du reste, toutes sortes

(1) *Archives générales de Médecine*, t. XXX, p. 138.

(2) Orfila, *Loc. cit.*

(3) Wepfer (J. J.). *Historia cicutæ aquaticæ*, etc., Bâle, 1679-1766 et Leyde 1733, et dans *Miscellanea curiosa*.

(4) Schwerke, *Verhandeling over de waare gedaante dart en Wytwerking der cicuta aquatica*. Salzbourg, 1756, et Murray *appar. med.*, t. I, p. 399.

de symptômes qu'il sera facile d'attribuer à la même substance, quand nous aurons montré que, suivant la dose, la conicine produit des effets différents.

La mort de Socrate, par exemple, racontée par Platon, son disciple, a lieu sans convulsions, sans souffrance; mais, dans les faits relatés par Haaf, Watson, Matthiol, Kircher et reproduits par Christison (1), on observe le refroidissement des extrémités, des engourdissements, de la stupeur, du côma ou des convulsions; dans ceux de Ray (2) et Agasson, du délire, des convulsions et des paralysies partielles. Dans le journal de Boston, nous lisons qu'un étudiant en médecine de Castleton ayant mangé quinze grains de racine de ciguë éprouva de la photophobie, eut du délire et des accès épileptiformes; son pouls était très fort (3).

Skinner (4) rapporte le fait suivant qui se rapproche assez de la mort de Socrate : Cinq enfants avaient mangé quelques feuilles de *conium;* soit que les jeunes pousses du printemps regardées comme non vénéneuses eussent modifié sinon l'action des principes que renferme la ciguë, du moins la nature même de ces principes, les symptômes observés furent de nature narcotique : deux enfants, qui en avaient ingéré une petite quantité, présentèrent comme phénomènes d'intoxication, de la pâleur et de la lividité du visage, de la dilatation des pupilles; le pouls était faible, ralenti, à peine perceptible; les deux enfants se plaignaient d'une extrême lassitude et de somnolence; tous leurs mouvements ressemblaient à ceux d'une personne très fatiguée; il n'y avait pas de paralysie. L'action d'une dose plus forte se traduisit sur les deux autres enfants par les symptômes suivants : Aspect cadavérique, face pâle et livide, pupilles largement dilatées et immobiles, mâchoire inférieure pendante ainsi que la langue; la respiration seule, très ralentie d'ailleurs, indiquait que la vie n'était pas éteinte; le pouls radial ne se faisait plus sentir; l'impulsion du cœur et ses bruits étaient même si faibles que Skinner resta dans le doute sur leur exis-

(1) Christison (R.), *A. Treatise on Poisons*, 1836, p. 776.
(2) Ray, *Abrégé des Transact. philos.*, 8e partie, p. 354.
(3) *Boston journal*, t. X, p. 107. 1834.
(4) Skinner, *Liverpool Médico Journal*. July, 1858.

tence. Dans tous ces cas, il n'y eut ni délire, ni convulsions, ni vomissements, ni diarrhée (1).

Dans l'observation de Bennett (2) nous relevons les particularités suivantes : pâleur de la face, éblouissements, vertiges. Le tailleur Duncan Corr, sujet intoxiqué, prie un employé de police de l'emmener chez lui, disant qu'il n'y voit plus. Il se lève aidé du bras de son conducteur; mais, après avoir parcouru la longueur de quatre ou cinq boutiques, ses jambes fléchissent et il tombe sur les genoux. On lui donne à boire un peu d'eau qu'il ne peut avaler. On lui verse de l'eau sur la tête et le front pour le faire revenir. Placé sur un brancard pour être transporté au poste de la police, ses jambes traînent sous lui. Pendant le trajet, il conserve sa connaissance, veut parler et ne le peut pas. A son arrivée ses jambes sont paralysées; cependant son intelligence est intacte puisqu'il indique son adresse au guichetier. Quand le chirurgien du poste vit le malade, il était couché sur le dos, la tête élevée; il entendait, essayait de tourner la tête du côté où on lui adressait la parole, levait légèrement les paupières, mais paraissait dans l'impossibilité de parler. Prostration complète ; abolition de la motilité; les bras soulevés retombent aussitôt, cependant ils paraissent un peu sensibles; par intervalles, mouvements de la jambe gauche plutôt spasmodiques que volontaires; plusieurs efforts pour vomir, sans résultats; respiration, chaleur et pouls naturels; mort trois heures après l'ingestion du poison (3).

Cette observation concorde avec nos recherches expérimentales autant que celle de Skinner qui la précède, quoique cette dernière s'en éloigne en plusieurs points; celle de Bianchi mérite aussi d'être notée (4) :

Deux enfants de 7 à 8 ans avaient mangé des racines de *conium maculatum;* ils eurent un délire violent interrompu de temps à autre par des cris plaintifs; les pupilles étaient fortement dilatées et la vue

(1) *Archives générales de méd.*, nov. 1858, p. 620.
(2) Bennett, *Edimb. med. and. Surg. journ.*, 1845, p. 169.
(3) Tardieu (A.), *Loc. cit.*, p. 814.
(4) Bianchi (Dr Attilio), *Gazz. lomb.*, t. 24, 1857, rapportée dans *Canstatt's*, t. V, p. 125, et traduite de l'allemand par mon ami Thorens, externe des Hôpitaux.

diminuée; on constata des hallucinations de la vue, des convulsions fréquentes des muscles de la face, donnant à celle-ci une expression terrible; d'autres muscles étaient aussi contractés, surtout les extenseurs de la colonne vertébrale et les fléchisseurs des extrémités; des mouvements particuliers se passaient dans les muscles du pouce et de l'index; les malades semblaient chercher à nouer ces deux doigts; la langue était rouge, le ventre mou et les urines abondantes. Après des vomissements et quelques selles, la santé revint le lendemain.

Contre-poison.

Quelle que soit l'espèce de ciguë qui ait causé l'empoisonnement, soit qu'elle ait été ingérée accidentellement ou administrée dans un but criminel, quel en est le contre-poison, pour nous servir d'un mot impropre généralement employé? Macarton affirme que l'addition d'opium à la ciguë fait perdre à celle-ci toutes ses propriétés, et se demande si l'on ne pourrait pas l'employer dans les empoisonnements par cette ombellifère; Tragus et Stœrck conseillent le vinaigre; Haram a rappelé à la vie, au moyen d'une cuillerée de suc de citron, un chat empoisonné par la ciguë (1). Aucun contre-poison chimique n'agit dans le sang, aussi faut-il, pour qu'un soi-disant contre-poison soit efficace, qu'il n'y ait pas encore absorption; c'est pourquoi la première indication est de faire vomir l'individu empoisonné, pour débarrasser l'estomac des feuilles et des racines qui pourraient y être encore logées; mais l'émétique, grâce à son action hyposthénisante, peut ajouter à l'affaissement produit par le poison. Taylor conseille dans ce cas d'évacuer l'estomac par l'injection d'ipéca, d'eau tiède, et par l'emploi de la pompe stomacale. Il engage surtout à recourir aux stimulants, aux frictions aromatiques, aux boissons alcooliques. On pourrait aussi essayer des révulsions brusques, comme des douches d'eau froide sur la nuque.

Selon MM. Ollivier et Bergeron, comme en fin de compte la mort survient par asphyxie, il faudrait, dans les cas désespérés, avoir recours à la respiration artificielle. Cette respiration artificielle doit toujours

(1) Merat et de Lens, *Loc. cit*, p. 392.

être essayée, car, ici comme dans l'empoisonnement par l'acide cyanhydrique, il est possible, à l'aide de ce moyen, de faire revenir à eux des animaux empoisonnés. Elle doit toujours être tentée, car cette continuation artificielle des fonctions respiratoires peut retarder la production d'une lésion matérielle, lésion qui n'est pas encore produite quand l'asphyxie a lieu dans l'empoisonnement par la conicine. En insufflant de l'air ou tout autre gaz, comme de l'azote et de l'hydrogène, dit M. C. Bernard, on ranime les actes mécaniques de la respiration qui font circuler le sang et réveillent les mouvements du cœur. Mais dans l'empoisonnement par la conicine, le cœur continue à battre lorsque l'animal paraît asphyxié ; l'insufflation ne fait donc pas revenir l'animal en rétablissant directement les actes mécaniques de la respiration ; elle donne tout d'abord au sang les gaz qui lui manquaient. Il s'ensuit alors un échange de gaz qui rétablit les actes mécaniques de la respiration. C'est un point, d'ailleurs, sur lequel nous reviendrons dans la partie physiologique qui va suivre.

Une seconde indication dans l'empoisonnement par la conicine, alors que le poison est localisé, serait d'administrer une substance qui favoriserait l'élimination du poison ; mais l'organe ou les organes dans lesquels se localise la conicine ne sont pas encore connus, et par contre la substance éliminatrice est à trouver.

B. — Lésions anatomiques déterminées par les Ciguës et la Conicine.

« Les lésions anatomiques sont trop peu précises pour qu'elles puissent donner à l'expert des renseignements exacts sur la nature de l'empoisonnement. »

Sans vouloir rien préjuger de cette assertion de MM. Olivier et Bergeron, nous décrirons ici d'après les auteurs les lésions consécutives aux empoisonnements par les ciguës et les lésions causées par l'introduction de la conicine dans un but expérimental. D'après Wepfer, on trouverait le plus ordinairement, après la mort due à un empoisonnement par la ciguë vireuse, l'estomac et les intestins distendus par des gaz, la membrane muqueuse couverte çà et là de taches brunâtres, comme gangrenée dans quelques points; quelquefois les poumons gorgés de sang, les veines pulmonaires et en général tous les vaisseaux de la poitrine fortement distendus; le cœur, dans quelques cas, très flasque et ses cavités remplies d'un sang fluide; les vaisseaux du cerveau généralement gorgés de sang (1).

Christison rapporte que sur le cadavre d'un grenadier empoisonné par une soupe dans laquelle on avait mis du *Conium* (2), on trouva une forte congestion des vaisseaux de la tête. Lorsqu'on ouvrit le crâne, un sang fluide s'en échappa et remplit deux vases de nuit. Dans un cas qu'il observa quelques années après avec le docteur Coindet, de Genève, Christison fut témoin d'un phénomène semblable :

Une vieille femme hypocondriaque avait avalé deux onces d'une forte infusion de feuilles de *Conium* mêlées à deux onces d'eau-de-vie. Elle mourut en une heure dans le coma. Le sang était très fluide et les vaisseaux peu distendus; la fluidité provenait sans doute de la rapidité de la mort, dit Christison. Bennett trouva à l'autopsie de Duncan Corr un léger épanchement séreux sur les membranes du cerveau, une

(1) Cazenave (Al.), *Dict. de méd.* en 30 vol., art. *Ciguës*, t. VIII, p. 10.
(2) Haaf, *Journal de Leroux*, t. XXIII, p. 107, cité par Christison.

quantité considérable de sang fluide dans le sinus longitudinal ; les poumons fortement gorgés de sang noir liquide; le cœur et les vaisseaux contenant un sang très noir liquide et quelques petits grumeaux; le foie était sain, la rate ramollie, les reins congestionnés; la muqueuse stomacale très congestionnée avec de nombreuses extravasations de sang noir, au-dessous de l'épithelium. Dans d'autres cas on a constaté à la surface du corps des plaques livides, parfois des taches pétéchiales, des extravasations sanguines. C'est, d'après M. Tardieu, le genre de lésions qu'on retrouve également à l'intérieur. Des congestions passives existent dans presque tous les organes, dans les méninges et dans le cerveau, dans les poumons et dans la rate. Le sang est noir, fluide, et c'est à peine si l'on trouve dans le cœur distendu par du sang liquide quelques grumeaux peu consistants; il forme des suffusions disséminées à la surface du cœur, des poumons, des intestins.

La putréfaction des cadavres est hâtive. Briand et Chaudé admettent aussi la congestion encéphalique et des taches gangréneuses de la muqueuse gastro-intestinale, ce qui n'existerait sans doute pas dans tous les cas. Ces lésions anatomiques observées sur les animaux en expérience se rapprochent beaucoup de celles décrites par Bennett, et observées sur le tailleur empoisonné par le *conium maculatum*. Brandes est le premier qui en ait tenu compte : ayant tué des lapins avec un demi-grain de *conium*, il trouva, à l'autopsie des cadavres, les vaisseaux encéphaliques, l'oreillette droite du cœur, la veine cave supérieure et les jugulaires très gorgés de sang, tandis que les vaisseaux abdominaux étaient complètement privés de ce fluide (1). Orfila, après ses premières expériences, constata des lésions, telles que : inflammation très vive de la muqueuse stomacale et intestinale, congestion des poumons et du cerveau. En 1852, les lésions qu'il indique à la suite de l'intoxication sont plus détaillées. Tantôt le sang des cavités cardiaques est en partie liquide et en partie coagulé, tantôt il est noir, vermeil ou rutilant, tantôt le cœur est vide ou bien il contient du

(1) Orfila, *Traité de méd. légale*, t. III, p. 430. Paris, 1832.

sang dans les oreillettes. Les poumons présentent leur coloration rose naturelle, et n'offrent aucune altération. Parfois, cependant, ils sont gorgés de sang et présentent, par places, des taches livides ou noirâtres, les muqueuses stomacale et intestinale sont saines ou infiltrées ; souvent dans la cavité stomacale on retrouve en nature tout le suc ingéré; la muqueuse rectale est parsemée de taches rougeâtres, ou est légèrement enflammée. En somme, Orfila n'indique aucune altération caractéristique. Dans son mémoire sur la conicine, publié dans les Annales d'hygiène publique, après des expériences avec la conicine pure, il ne décrit que les lésions suivantes :

Le canal digestif, le foie, la rate, les reins, les poumons et le cœur n'offrent aucune altération digne d'être notée; le sang est en partie coagulé, la langue pâle dans toute son étendue, l'épithelium se détache aisément dans les parties qui ont été touchées par l'*alcali*. L'arrière bouche, les fosses nasales et la trachée artère renferment une quantité notable de mucus sanguinolent.

Ici encore pour les lésions, comme précédemment pour les symptômes, nous nous écartons d'Orfila et nous nous rapprochons de Bennett, de Christison, d'Albers, de van Praag et de Koellicker.

Albers, dans ses conclusions, dit que le sang est liquide après la mort, sans cependant se coaguler plus difficilement, comme le prétend Coindet.

Koellicker, dans sa troisième expérience sur une grenouille, note la congestion du cerveau et des intestins; dans sa quatrième sur un lapin, il note l'hypéremie des intestins, du foie et de la rate. Le poumon présentait aussi, dit-il, un grand nombre de parties hypérémiées. Les oreillettes et le ventricule droit du cœur étaient remplis de sang.

Le ventricule gauche était vide. Le sang n'était pas coagulé. Leonides van Praag, qui expérimenta la même année que Koellicker, constata de l'hypérémie cérébrale ou des méninges, de l'hypérémie du foie et des reins. Sur un poisson il trouva une fois la veine cave inférieure déchirée à sa sortie du foie et la cavité thoracique pleine de sang. Dans quelques cas seulement, il nota la congestion de l'estomac et des intestins sans traces d'inflammation. La vessie était généralement vide ou renfermait peu d'urine.

Dans toutes nos expériences, nous avons constaté des congestions du foie, des reins et des autres organes; elles sont dignes d'être notées. Le foie surtout nous a toujours frappé par sa coloration brun-noirâtre. Il paraissait toujours hypertrophié et il était gorgé de sang; la veine cave inférieure, dans son trajet du foie au cœur, était fortement distendue par un sang noir.

Ce sang noir, épais mais fluide, distendait aussi la veine cave supérieure et les vaisseaux bronchiques, tandis que les artères cérébrales et intestinales, aussi bien que les vaisseaux rachidiens, étaient vides. Le sang extrait des vaisseaux conservait sa coloration noirâtre. Les reins nous ont souvent paru congestionnés et la rate diffluente; le cerveau normal. Le cœur continuait toujours à battre à l'ouverture des cadavres de nos animaux; ses ventricules étaient généralement flasques, tandis que ses oreillettes étaient distendues. Les poumons nous ont toujours offert une coloration particulière; ils n'étaient pas congestionnés. Au lieu d'être noirâtres, comme cela aurait lieu après une stase veineuse dans leur parenchyme, ils étaient gris-jaunâtre ou blanc-rosé, présentant des taches foncées par plaques (ecchymoses) et des points blanchâtres (collapsus) ailleurs. De plus, en quelques endroits les vésicules crépitaient sous les doigts (emphysème vésiculaire). Cet emphysème, nous l'attribuons en partie à la déchirure du tissu pulmonaire par suite des efforts de respiration que font les animaux intoxiqués. Il en est de même des ecchymoses qu'on trouve dans le parenchyme des organes. Ne peut-on les attribuer aux mouvements violents et opposés qui se passent dans les muscles intercostaux et le diaphragme? Le tissu du poumon se trouve tiraillé dans tous les sens, sous tous les efforts qui tendent à dilater la poitrine. Il résiste plus ou moins longtemps; mais si la mort doit avoir lieu, il cède et se déchire, d'où la production d'ecchymoses et d'emphysème.

C. — Recherches Médico-Légales.

Les recherches médico-légales concernant la conicine doivent se limiter, selon nous, à l'étude des réactions physiologiques qui séparent les poisons paralysants du système nerveux les uns des autres et à l'étude des réactions chimiques qui différencient les alcaloïdes volatils entre eux.

Les poisons nervo-musculaires qui agissent directement sur le système nerveux et le paralysent sont : la curarine, l'ésérine et la conicine. Il s'agirait donc de rechercher, étant donné un individu empoisonné, si l'on peut, à l'aide d'expériences sur les animaux, arriver à reconnaître, avec les produits de distillation du cadavre, quelle a été, de ces trois substances, celle qui a donné la mort. Les alcalis organiques volatils sont la nicotine, la conicine, la pétinine et la picoline. Il s'agirait donc d'examiner, étant donné le même individu, si l'on peut, avec le produit isolé de la distillation, arriver, par des réactions chimiques, à reconnaître si ce produit est un des quatre alcaloïdes susdésignés. Pour obtenir ce double résultat, nous allons d'abord passer en revue les propriétés physiologiques et toxiques de la curarine et de l'ésérine, autrement dit, du curare et de la fève de Calabar.

Les propriétés de ces deux substances sont différentes et peuvent être établies, mais celles du curare et de la conicine sont presque identiques, comme nous le verrons par la suite ; aussi, est-ce par des réactions chimiques qu'on pourrait arriver à reconnaître quel a été le poison ingéré du curare ou de la conicine, si l'une ou l'autre de ces substances avait occasionné la mort.

Les propriétés physiologiques du curare et de la fève de Calabar, établies d'après les données actuelles et d'après les leçons de MM. C. Bernard, G. Sée et Vulpian, nous décrirons ensuite les moyens d'isoler les alcaloïdes liquides et les réactions à l'aide desquelles on peut les différencier les uns des autres.

I.

Effets physiologiques et toxiques des poisons paralysant le système nerveux-moteur.

A. — Effets physiologiques et toxiques du Curare.

Haller le premier constata que le tissu musculaire possède, à l'exclusion de tous les autres tissus, la propriété remarquable de se raccourcir sous l'influence des excitants, et il donne à cette propriété le nom d'irritabilité musculaire. C'est cette propriété que Bichat proposa plus tard d'appeler contractilité (1). MM. C. Bernard et Longet, en privant les muscles de leurs nerfs et en les électrisant ensuite, ont démontré cette irritabilité spéciale indépendante de l'irritabilité nerveuse, transmise, indépendante de la motilité en un mot.

M. Vulpian a vu, à l'aide du microscope, des mouvements dans les fibres musculaires isolées et qui ne paraissaient en rapport avec aucune fibre nerveuse. Il les a observés surtout dans des parcelles du tissu musculaire des oreillettes du cœur plusieurs heures après la mort : il s'y produisait des contractions spontanées parfaitement nettes. « On m'objectera sans doute, ajoute M. Vulpian, que le cœur renferme en lui-même des centres nerveux, les ganglions de Remak, que dans le cœur les fibres nerveuses se terminent peut-être autrement que dans les autres muscles striés, et que des extrémités nerveuses, représentées par des cylindres axiles nus, ont pu échapper à l'observation, mais rien jusqu'ici n'autorise cette objection. »

D'autre part, M. Rouget a reconnu que toutes les fibres musculaires qui sont en rapport immédiat avec des tubes nerveux, au moyen de plaques motrices terminales, n'ont qu'une partie de leur longueur en

(1) Vulpian (A.), *Leçons sur la physiologie générale et comparée du système nerveux.* Paris, 1866, p. 188.

connexion avec ces plaques. Et, cependant, les fibres musculaires dépourvues de plaques nerveuses et les parties de fibres qui sont en rapport immédiat avec ces appareils terminaux des tubes nerveux se contractent.

Nous sommes donc en droit de conclure que cette contraction musculaire n'est pas directement provoquée par l'action nerveuse, qu'elle est due à une irritabilité spéciale. Certains médicaments, par leur action sur le système musculaire, nous conduiront aux mêmes conclusions.

L'étude de ces médicaments, dit M. Sée (1), nous fournira la preuve qu'il y a dans le muscle deux sortes de contractions : d'abord celle qu'il doit à l'influx nerveux et qui meurt avec le nerf, ensuite une contraction locale qui se manifeste encore sous l'influence d'agents physico-chimiques et médicamenteux cinq à six jours après la mort de l'animal, contraction bien différente de celle qui existait sous l'influence de l'irritabilité nerveuse. Cette contraction locale est manifeste sous l'influence de médicaments spéciaux tels que le curare qui la rend évidente. On avait déjà soupçonné que diverses substances avaient une action spéciale sur les muscles et les nerfs ; ainsi l'on avait remarqué que l'ammoniaque tuait le système musculaire en l'excitant, tandis qu'il n'excitait nullement le système nerveux ; d'où l'on avait conclu que l'ammoniaque était l'excitant propre du système musculaire et n'agissait pas sur le système nerveux.

A côté de l'excitant on ne tarda pas à chercher le médicament paralysant du système moteur, et on le trouva dans le curare. On curarisa un animal et l'on observa ce fait singulier, qu'il se paralysait de tous les nerfs moteurs de la vie de relation seulement. En effet, si l'on électrisait l'animal curarisé on pouvait constater que le muscle conservait son excitabilité et se contractait alors même que le nerf n'avait plus d'action. Cette démonstration ne paraissant pas évidente, M. C. Bernard (2) en trouva une autre : sur une grosse grenouille, il

(1) Sée (G.), *Cours de thérapeutique*, 1868, *Leçons inédites*.

(2) Bernard (C.), *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*. Paris, 1859.

lia les vaisseaux d'un des membres postérieurs, en ayant soin de laisser le nerf sciatique intact, après quoi, il empoisonna l'animal en introduisant un peu de curare par une incision faite à la peau du dos. De cette manière tout le système musculaire de la grenouille reçoit l'influence du curare par l'intermédiaire de la circulation, excepté les muscles du membre dont les vaisseaux ont été liés. Si dans ces conditions, à l'aide d'une pince faite sur les indications de M. C. Bernard par M. Pulvermacher, on excite le nerf sciatique du membre dont on a lié les vaisseaux, on obtiendra des contractions dans ce membre ; mais si l'on excite les nerfs des pattes antérieures où a pénétré le poison, on n'obtient aucune contraction. Et de part et d'autre, si l'on excite directement les muscles, ils se contractent. Donc le curare agit sur les nerfs moteurs par l'intermédiaire des voies circulatoires, et détruit l'action du nerf moteur sur le muscle auquel il se rend, tout en laissant le muscle intact.

Comment débute cette paralysie? Comment marche-t-elle ? Quelle en est la nature ?

Pour le début, l'expérience précitée montre que la paralysie ne provient pas des centres nerveux comme dans les empoisonnements par la strychnine, ni du tronc nerveux lui-même, mais bien des dernières branches nerveuses dans le muscle, dernières branches qui se terminent par le cylinder axis. En effet, le sang n'ayant point apporté le poison, les dernières ramifications nerveuses des muscles du membre n'avaient pas été atteintes et les muscles avaient conservé leur motricité nerveuse aussi bien que leur irritabilité spéciale ; tandis que dans les autres parties du corps, si l'irritabilité musculaire était restée intacte, la motricité nerveuse avait été détruite, ces autres parties ayant reçu le poison porté par la circulation. Une expérience contraire conduit au même résultat : Si l'on trempe la moelle d'un animal ou un tronc nerveux dans une solution curarisée, comme l'ont fait MM. C. Bernard et Vulpian, on n'obtient pas de paralysie dans les muscles où se rendait le tronc nerveux ; mais si l'on trempe un muscle dans une solution curarisée, il est immédiatement paralysé. La paralysie causée par le curare débute donc par la périphérie ; marchera-t-elle par le tronc? très peu. Atteindra-t-elle la moelle ? c'est douteux. En effet, sur un animal

dont le membre inférieur est trempé dans une solution de curare, sauf un seul muscle qu'on aurait préservé en l'isolant, le gastro-cnémien par exemple, on remarque que sous l'influence d'un courant électrique à travers le nerf, aucun muscle sous la dépendance du nerf sciatique ne se contracte, sauf le gastro-cnémien isolé, qui, lui seul, répond à l'action du nerf. Le tronc avait donc conservé son excitabilité. Cinq à six heures après, le gastro-cnémien ne répond plus à l'excitation du nerf, il est à son tour paralysé. La paralysie provenant des extrémités périphériques nerveuses des autres muscles a donc marché par le tronc qui l'a transmise au muscle isolé.

La paralysie marche lentement par le tronc; mais atteint-elle les centres nerveux? elle n'en a pas le temps, la mort ayant eu lieu auparavant. Il reste à déterminer la nature de cette paralysie. Les nerfs ont unpouvoir conducteur que leur transmettent les centres nerveux et une irritabilité spéciale, analogue à l'irritabilité spéciale des fibres musculaires, propriété physiologique intrinsèque, tout à fait indépendante de l'effet produit par leur mise en activité, et que M. Lewes appelle leur neurilité. Le curare agit-il sur le pouvoir de transmission du nerf, ou sur son excitabilité propre? Selon Bezold, dont la science déplore la perte récente, il agirait sur le pouvoir conducteur du nerf. Bezold constata, en effet, avec l'instrument de Helmholtz, modifié par M. Marey, que, chez un animal curarisé, la transmission d'un courant se fait cinq à six fois plus lentement que chez un animal qui ne l'est pas, tandis que dans les deux cas l'irritabilité du nerf n'est pas morte.

Selon M. Sée, et d'après les expériences de Koellicker et de M. C. Bernard, le mode d'action du curare est le suivant :

Il agit d'abord sur les extrémités périphériques des nerfs, des muscles de la vie de relation, puis sur les extrémités périphériques des nerfs phréniques destinés aux muscles respirateurs, et enfin il tue par asphyxie.

Il agit très tardivement sur les extrémités des autres nerfs moteurs quand il agit, et encore plus lentement sur les nerfs destinés aux muscles de la vie végétative. Les animaux en expérience meurent généralement avant que l'action du curare ne se soit fait sentir sur le grand sympathique. Si l'on voulait étudier l'action du curare sur le système

ganglionnaire, il faudrait alors, de toute nécessité, entretenir la respiration artificielle sur l'animal en expérience. De la sorte on arriverait à constater son action sur l'iris, sur les nerfs vaso-moteurs et sur le cœur.

D'après MM. Sée et C. Bernard, on n'observe alors sur un animal curarisé aucun phénomène du côté de l'iris, mais aussitôt qu'il y a paralysie du grand sympathique, les nerfs oculo-moteurs n'étant plus balancés dans leur action, font contracter les muscles auxquels ils se rendent, et resserrent la pupille.

Quand en même temps, ajoutent ces professeurs, les nerfs vaso-moteurs sont paralysés, il y a exagération de toutes les sécrétions, à cause de l'afflux sanguin qui se fait dans chaque glande, et l'on observe alors de la diurése, de la salivation, etc. Quant au cœur, il reste indemne sur un animal curarisé, l'animal mourant par la respiration. Le curare est sans action sur les mouvements du cœur, qui continue à battre chez les animaux empoisonnés avec cette substance; il n'atteint pas plus le muscle cardiaque que les autres muscles; et si l'on galvanise alors le pneumo-gastrique, ce qui, dans l'état normal, arrêterait le cœur, cette galvanisation est sans effet chez l'animal empoisonné par le curare, selon M. C. Bernard. D'après le même auteur, le curare, non-seulement n'empêche pas le cœur de se contracter, mais il ne modifie pas non plus les aptitudes chimiques du sang. A l'examen microscopique, dit-il, le sang d'un animal empoisonné par le curare ne présente aucune modification sensible. Il se coagule très bien, devient noir dans les artères lorsque l'animal cesse de respirer et reprend sa couleur vermeille aussitôt qu'on le met en contact avec l'oxygène, ou que l'on pratique la respiration artificielle. D'ailleurs, ajoute-t-il, la possibilité de rappeler les animaux à la vie par la respiration artificielle éloigne toute idée d'une altération chimique du sang par suite de laquelle ce liquide deviendrait impropre à entretenir la vie. Et il est remarquable d'autre part que bien que le poumon ne fonctionne plus, il doit cependant rester dans un état de distension qui permette au sang de traverser ses vaisseaux; sans cela, il apporterait un obstacle mécanique au passage du sang et en déterminerait bientôt l'arrêt; or, cela n'a pas lieu. Il semble y avoir là une sorte de perméabilité pulmonaire qui ne s'observe pas quand les animaux, en mourant, ont des troubles dans les mouve-

ments du cœur et des convulsions qui arrêtent plus ou moins la circulation (1).

L'action du curare, qui ne modifie en rien les aptitudes chimiques du sang, s'exerce néanmoins sur le système nerveux par l'intermédiaire du sang. Cette action toxique s'exerce sur les parties périphériques du système nerveux et non sur les parties centrales ; mais s'exerce-t-elle également sur les extrémités périphériques des nerfs de mouvement et des nerfs de sentiment? non; à l'inverse de la strychnine, qui agit d'abord sur les nerfs du sentiment, et consécutivement sur les nerfs du mouvement, le curare agit exclusivement sur le mouvement, et les nerfs de sentiment ne se paralysent ensuite que beaucoup plus tard par l'effet de l'asphyxie que le curare amène par cessation des mouvements respiratoires.

Le curare permet donc de séparer le système nerveux moteur du système sensitif, sur lequel il est sans action. Il n'agit pas non plus sur l'ensemble du système nerveux. Chez les chiens en expérience, paralysés des membres, les yeux se tournent encore vers la personne qui les appelle; ils exécutent alors des tentatives de mouvement qui font supposer une conservation plus ou moins complète du sentiment. Telle est l'opinion de M. C. Bernard, que nous avons citée textuellement et que nous combattrons dans la partie physiologique de ce travail.

Selon M. Vulpian, la fibre motrice et la fibre sensitive, chez un animal soumis à l'empoisonnement par le curare, sont exactement dans le même état, au point de vue de leur propriété physiologique; mais dans la fibre motrice, dit-il, la neurilité reste impuissante à cause de l'obstacle qui s'oppose à ce qu'elle agisse sur la fibre musculaire; tandis que dans la fibre sensitive la neurilité, devenue active sous l'influence d'un excitant, peut mettre en jeu les centres nerveux avec lesquels elle a conservé ses communications physiologiques. La dissemblance de l'effet du curare sur les deux sortes de fibres dépend si bien uniquement des relations physiologiques différentes des unes et des autres à leurs extrémités périphériques, qu'il suffit de transformer les fibres sensitives en fibres motrices pour leur enlever leur immunité. Et M. Vulpian

(1) Bernard (C.), *Loc. cit.* p. 305.

prouve son assertion en empoisonnant avec du curare un chien sur lequel on a coupé le nerf grand hypoglosse depuis une quinzaine de jours et qu'on soumet à la respiration artificielle jusqu'à ce que les nerfs perdent leur motricité; on constate alors que le nerf lingual, devenu moteur par suite de la paralysie du nerf hypoglosse, perd sa motricité comme les autres nerfs moteurs (1).

(1) Vulpian (A.), *Loc. cit.* p. 222.

B. — Propriétés physiologiques et toxiques de l'Ésérine.

Principe actif de la fève de Calabar.

Le curare serait donc, d'après MM. C. Bernard, Koellicker, Vulpian et Sée, un poison qui non-seulement produirait l'isolement physiologique des nerfs et des muscles, mais encore celui des deux ordres de manifestations du système nerveux. Il détruirait le mouvement, mais resterait sans action sur le sentiment ; de sorte qu'il disséquerait en quelque sorte le système nerveux moteur et le séparerait à la fois du sang, du système musculaire, du système nerveux sensitif et des autres tissus. Il n'agirait que secondairement sur les nerfs moteurs de la vie végétative et très tardivement sur le cœur. La fève de Calabar, au contraire, qui paraît avoir avec lui une action analogue en ce qu'elle paralyse les nerfs moteurs, ne les paralyserait qu'après avoir excité les nerfs de la vie végétative.

La fève de Calabar agit d'abord, disent MM. Vée, Leuven et Sée, en excitant les nerfs des muscles de l'iris, puis ceux des muscles de l'intestin, des vaisseaux sanguins, et enfin les nerfs cardiaques (1).

1° Action de la fève de Calabar sur l'iris.

L'iris est innervé, on le sait, par deux sortes de nerfs : ceux de la vie organique, qui agissent sur les fibres radiées, et ceux de la troisième paire, qui agissent sur les fibres circulaires de la pupille. Quand les fibres radiées se contractent, il y a élargissement de la pupille; il y a, au contraire, resserrement de la pupille quand ce sont les fibres circulaires qui se contractent. Donc, lorsqu'il y aura paralysie de la troisième paire, les extrémités périphériques de ce nerf, qui se rendent à l'iris sous la dénomination de nerfs ciliaires, n'auront plus d'action sur les fibres circulaires, et par conséquent ne balanceront plus l'action des extrémités périphériques des autres nerfs ciliaires provenant

(1) Sée (G.), *Cours de Thérapeutique*. 1868, *leçons inédites*.

du grand sympathique. Ces extrémités périphériques agissant sans antagonisme, il y aura dilatation de la pupille par suite de la contraction des fibres musculaires radiées. Si, au contraire, on détruit le grand sympathique, qui anime les fibres radiées, la troisième paire agira seule et il y aura rétrécissement de la pupille. C'est ce qu'on observe lorsqu'on administre la fève de Calabar.

Ce poison sauvage agissant sur le grand sympathique dont il détruit l'action, le nerf moteur oculaire commun influence alors seul l'iris, et il y a contraction de la pupille. Le contraire a lieu si l'on administre le curare. Dans ce cas, le nerf moteur oculaire commun étant paralysé, le grand sympathique agit seul, et il y a dilatation de la pupille par suite de la contraction des fibres radiées.

MM. Vée et Leuven ont, par des expériences, démontré cette action de la fève de Calabar ou de son alcaloïde, l'ésérine, sur l'iris et son diaphragme. Quelques gouttes d'ésérine suffisent pour faire contracter la pupille. La contraction a lieu 12 à 15 minutes après l'ingestion du poison, d'après Graves, et dure de deux à trois jours. En même temps que cette contraction, on observe de la myopie, c'est-à-dire que le point visuel devient plus rapproché, car les muscles de l'accommodation se contractent.

Sous cette double action, se traduisant par la contraction d'un des muscles de l'iris et par celle des muscles de l'accommodation, on voit que la fève de Calabar est un antagoniste de la belladone ; celle-ci paralyse au contraire les muscles ciliaires, muscles de l'accommodation, ainsi que le muscle circulaire de l'iris (1) et produit ainsi d'une part la presbytie, d'autre part la dilatation pupillaire.

Si l'on veut par une expérience établir ces faits, on n'a qu'à introduire quelques gouttes d'ésérine sur un œil atropinisé alors que la pupille est dilatée. Si les muscles radiés animés par le grand sympathique sont paralysés, un courant électrique ne produira aucune contraction ; mais si l'œil, au contraire, est calabarisé, c'est-à-dire si le muscle circulaire animé par le moteur oculaire commun est paralysé,

(1) Meuriot, *Loc. cit.* p. 116.

le courant électrique augmentera la dilatation. La fève de Calabar est donc un tétanisant du muscle sphincter de l'iris.

2° Action de la fève de Calabar sur les intestins.

Si l'on administre de l'extrait de fève de Calabar à un animal, on voit l'intestin grêle et le gros intestin se contracter jusqu'à devenir rigides. Ils sont tétanisés, et la contraction est tellement violente que le sang est arrêté dans les artères au moment où elles s'abouchent dans l'intestin. Ces artérioles y sont exsangues, tandis que les artères dont elles proviennent sont gorgées de sang.

Que veut dire ce fait et quelle en est la conséquence pratique?

M. G. Sée dans ses savantes leçons l'interprète de la manière suivante :

L'intestin, dit-il, est animé par :

a) Des nerfs moteurs provenant de la moelle;

b) Des nerfs sous forme de plexus provenant du grand sympathique;

c) Le nerf splanchnique, qui, quoique provenant du thorax, procède du grand sympathique;

d) Enfin par des ganglions intra-intestinaux.

Ces ganglions, qui sont les vrais nerfs moteurs de l'intestin, ont été découverts il y a trente ans par Meisner. Il semblerait au premier abord que l'innervation de l'intestin doit provenir des plexus cœliaques animés par le grand sympathique; mais il n'en est pas ainsi, et la preuve est que lorsqu'on enlève ces plexus, on a des convulsions cloniques de l'intestin. Si l'intestin ne puise pas son innervation dans ces plexus, il le puisera peut-être dans la moelle?

Il n'en est rien. Qu'on déchire ou qu'on sectionne la moelle on observe les mêmes phénomènes que tout à l'heure, c'est-à-dire des convulsions cloniques. Le contraire, et c'est un fait étrange, généralement inconnu et mis en lumière par M. Sée, s'observe lorsqu'on excite le nerf grand splanchnique. L'intestin s'arrête alors et tout net. Le nerf grand splanchnique est donc le nerf régulateur de l'intestin, son nerf d'arrêt, comme le pneumo-gastrique est celui du cœur. L'arrêt de l'intestin a lieu en diastole.

Si l'on extirpe le nerf grand splanchnique, l'intestin n'ayant plus

son nerf régulateur aura encore des mouvements péristaltiques. L'intestin n'étant pas sous la dépendance complète d'aucun de ces nerfs, les ganglions de Meisner rempliront-ils ce rôle absolu? Ces ganglions sont logés dans l'épaisseur des enveloppes intestinales, comme ceux du cœur sont logés dans l'épaisseur des parois ventriculaires et auriculaires. La fève de Calabar agit sur ces ganglions intrinsèques; elle détermine lors de son introduction dans l'économie des contractions énergiques du côté des intestins; et la preuve que ces contractions sont dues à l'introduction de la fève, c'est que, lorsqu'on coupe les artères qui se rendent à une portion de l'intestin et qu'on empêche, par cette section, l'arrivée de l'ondée sanguine apportant le poison, on n'observe aucune contraction dans cette anse intestinale privée de ses vaisseaux. Cette action de la fève sur l'intestin fournit un autre terme de comparaison entre la belladone et la fève de Calabar; si cette dernière, en resserrant les intestins, arrête la diarrhée, la belladone, au contraire, fait cesser la constipation en relâchant les intestins. (Trousseau.)

3° Action de la fève de Calabar sur les vaisseaux.

Cette action se manifeste sur les fibres musculaires lisses des artères et des veines. Mais la contraction qui a lieu alors dans les vaisseaux provient-elle de l'action directe de la fève sur les fibres musculaires des vaisseaux ou sur les nerfs vaso-moteurs? Selon M. Sée, cette contraction est l'effet de l'action directe de la fève sur les nerfs vaso-moteurs, nerfs provenant du grand sympathique et partant de la région cervicale de la moelle. Une conséquence du rétrécissement des artères est l'augmentation de la pression intra-vasculaire.

4° Action de la fève de Calabar sur le cœur.

Cette action est très intéressante; elle produit deux phénomènes analogues à ceux qu'on observe lorsqu'on administre de la digitale :

a) Le ralentissement du pouls;

b) La contraction cardiaque, de laquelle dépend une augmentation de pression.

Comment se fait cette double action ?

Le cœur, pour ce dont il s'agit ici, est innervé de deux façons :

a) Par les ganglions intra-cardiaques, d'où le cœur tire toute son innervation;

b) Par le nerf pneumo-gastrique, nerf modérateur qui préside à la répartition exacte du rhythme, c'est-à-dire des contractions cardiaques dans l'unité de temps. La preuve en est que si l'on coupe le nerf pneumo-gastrique, au lieu d'avoir une paralysie du cœur, ce qui aurait lieu si c'était un nerf moteur ordinaire, au lieu d'un arrêt du cœur, par conséquent, c'est une accélération de ses battements que l'on observe. Et ces battements sont quelquefois doubles de ceux qu'on observe habituellement chez tous les animaux indistinctement. Cela veut dire que le pneumo-gastrique ne suffit pas à l'innervation du cœur, lequel est animé par trois sortes de nerfs. La fève de Calabar n'agit que sur deux d'entre elles : sur le pneumo-gastrique et sur les ganglions intra-cardiaques ; elle a une action directe sur les ganglions intra-cardiaques qu'elle paralyse, d'où diminution des contractions du cœur, et elle agit sur les extrémités périphériques du nerf pneumo-gastrique qu'elle excite, ce qui amène la continuation de la diminution des contractions du cœur (Sée).

La belladone a une action justement opposée : elle agit sur les extrémités périphériques des nerfs pneumo-gastriques de manière à les paralyser, d'où suit une augmentation des battements du cœur. C'est pourquoi, administrées en même temps, la fève de Calabar et la belladone se neutralisent réciproquement.

Les propriétés physiologiques du curare et de la fève de Calabar établies, il est facile, on le voit, à l'aide d'expériences sur les animaux, d'arriver à différencier ces deux substances l'une de l'autre dans des cas d'empoisonnement. Quoique classées parmi les médicaments paralysants du système nerveux, la curarine et l'ésérine diffèrent considérablement. La curarine est un paralysant des nerfs moteurs, tandis que l'ésérine est le tétanisant des nerfs des muscles de la vie organique. Cette dernière substance, la strychnine des fibres lisses, pour ainsi dire, agit sur les fibres musculaires lisses, soit par leurs nerfs, soit par leurs ganglions et en même temps sur l'excitabilité de la moelle, tan-

dis que la première laisse intacte cette excitabilité et ne paralyse que les extrémités périphériques des nerfs moteurs de la vie de relation. La strychnine, la nicotine, l'éther, le chloroforme paralysent aussi les extrémités périphériques des nerfs moteurs de la vie de relation, et produisent finalement le même résultat que le curare, c'est-à-dire l'abolition de la motricité avec conservation de l'irritabilité musculaire. Mais les phénomènes primitifs observés dans l'empoisonnement par ces substances sont tellement différents de ceux du curare et de la conicine, que nous ne croyons pas nécessaire d'entrer dans des considérations différentielles concernant ces substances et entre elles et entre les poisons nervo-musculaires. Cette étude, du reste, non-seulement sortirait du cadre que nous nous sommes tracé, mais encore serait au-dessus de nos forces physiques actuelles.

Quelques limites, cependant, que nous voulions apporter à l'étude de la conicine, nous croyons utile, après avoir exposé les effets physiologiques du curare et de l'ésérine et avoir constaté que si les effets diffèrent entre eux, ceux du curare sont presque identiques à ceux de la conicine, nous croyons utile, dis-je, de chercher, dans l'étude des réactions chimiques, des caractères qui puissent permettre de distinguer le curare de la conicine, la conicine et l'ésérine se séparant nettement par leurs effets physiologiques. C'est pourquoi nous sommes entré, un peu malgré nous, dans de longs développements sur les caractères physico-chimiques de la conicine, ce qui ne nous empêchera pas toutefois de donner un aperçu de ceux du curare. S'ils sont imparfaits, c'est que le temps nous a manqué pour puiser à des sources plus abondantes, qui peut-être n'existent pas. Notre très estimable collègue M. Henri Liouville (1), qui s'est laborieusement occupé de cette question, ne nous fournit en effet que les réactifs suivants :

La curarine se colore :

a) « En bleu » par l'acide sulfurique pur et concentré ; ce caractère précieux, quand il existe, distingue nettement la curarine de la strychnine ;

(1) Liouville (H.), et Voisin (A.), *Etude médico-légale sur le curare*. (*Annales d'hygiène publique et de méd. lég*, t. XXVI, p. 155.)

b) « En pourpre » par l'acide nitrique ;

c) « En violet » par le bichromate de potasse broyé avec un peu d'acide sulfurique. Mais ces deux derniers caractères lui sont communs avec la strychnine, qui, on le sait, diffère de la curarine par ses propriétés physiologiques.

M. E. Pélikan, de Saint-Pétersbourg, avant M. Liouville, avait donné à peu près les mêmes réactions toujours presque identiques à celles de la strychnine, mais plus constantes que pour ce dernier alcaloïde.

Ainsi, l'acide sulfurique avec le chromate de potasse ou avec le ferrocyanure de potassium, ou avec le peroxyde de plomb puce, donne, dit M. Pélikan, des colorations rouges très belles. L'essai galvanique est aussi très sensible et donne, comme avec la strychnine, la coloration rouge de la solution acide de la curarine à la lame de platine de l'anode (1). Dans le remarquable traité de M. C. Bernard sur les substances toxiques et médicamenteuses, nous lisons que le principe actif du curare est soluble dans l'alcool, dans le sang, la salive, le suc gastrique, l'urine, enfin dans toutes les liqueurs animales acides ou alcalines. Les solutions aqueuse et alcoolique du curare sont d'un beau rouge, et sont d'une amertume excessivement prononcée. La curarine a une consistance sirupeuse ; concentrée par évaporation dans le vide elle prend une consistance cornée, elle se présente alors sous la forme d'une masse solide transparente, en couches minces, d'une couleur jaune pâle. Elle est très hygrométrique, très soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther et dans l'essence de térébenthine. La dissolution possède une saveur excessivement amère, elle rougit le papier de curcuma et ramène au bleu le papier de tournesol rougi par un acide. La solution aqueuse neutralise les acides ; les sels qu'elle forme avec les acides sulfurique, chlorhydrique et acétique, sont tous très solubles, et il est impossible de les obtenir cristallisés. Lorsqu'on soumet la curarine à l'action de la chaleur, elle se carbonise en répandant d'épaisses vapeurs, qui, quand on les respire, font éprouver une sensation d'amertume fort désagréable; il reste, après sa combustion,

(1) *Notice sur les propriétés physiologo-toxicologiques du curare*, par M. E. Pélikan dans C. Bernard : *Leçons sur les effets des substances toxiques*. 1857, p. 171.

un résidu à peine appréciable, qui n'est nullement alcalin. La curarine traitée par l'acide azotique concentré prend une couleur rouge sang, et l'acide sulfurique concentré lui communique une belle teinte carminée (1).

(1) C. Bernard, *Loc. cit.* p. 259.

II.

Réactions chimiques des alcaloïdes liquides.

Les alcalis organiques liquides sont :
a) La conicine ;
b) La nicotine ;
c) La pétinine ;
d) La picoline.

A. — RÉACTIONS CHIMIQUES DE LA CONICINE.

Giésecke (1), dans son mémoire qui remporta le prix à un concours ouvert à Halle en 1827, après avoir exposé le procédé dont il s'était servi pour isoler le principe actif des ciguës, attribue les réactions suivantes à la conicine :

L'iode, dans sa solution aqueuse, forme avec elle un précipité abondant couleur de chair ;

La noix de galle, un précipité brunâtre ;

Le proto-chlorure d'étain, un précipité jaune sale ;

Le proto-nitrate de mercure, un précipité jaune abondant ;

L'émétique léger, un précipité blanchâtre ;

Le nitrate d'argent, un précipité blanc sale ;

Le chlorure de platine, un précipité brunâtre.

Orfila, dans son Mémoire sur la conicine et la nicotine publié dans les *Annales d'Hygiène publique et de médecine légale*, en 1851, nous fournit des caractères physico-chimiques, à l'aide desquels on peut distinguer la conicine de la nicotine d'abord et des autres alcaloïdes ensuite.

(1) *Journal de pharmacie et des sciences accessoires*, t. XIII, p. 366.

Ainsi, son odeur, que l'on peut comparer à l'urine de souris, sa propriété de bleuir fortement le papier de tournesol rougi, sa volatilité, les vapeurs blanches qu'elle donne lorsqu'elle est chauffée au contact de l'air, vapeurs qui ont une forte odeur de céleri mélangée d'odeur d'urine de souris, son peu de solubilité dans l'eau la distinguent de la nicotine, à défaut d'autres caractères.

Les autres caractères, d'après Orfila, sont de neutraliser très bien les acides affaiblis et de donner des sels en général déliquescents.

L'acide sulfurique pur et concentré ne l'altérerait pas à froid; en le chauffant, au contraire, elle acquerrait d'abord une couleur brune verdâtre, puis rouge sang, et enfin noire. L'acide chlorhydrique fournirait avec elle des vapeurs blanches, comme avec l'ammoniaque, et la rendrait violette, surtout en la chauffant. L'acide azotique lui communiquerait une couleur topaze; l'acide tannique la précipiterait en blanc. Elle agit, continue Orfila, sur plusieurs réactifs comme l'ammoniaque. Ainsi, elle précipite en blanc le bichlorure de mercure et le chlorure de zinc; l'oxyde de zinc gélatineux est soluble dans un excès de conicine; le chlorure de platine fournit un précipité jaune soluble dans l'eau; l'acétate de cuivre donne un précipité bleu gélatineux, moins soluble dans un excès de conicine que ne l'est dans la nicotine celui que fait naître ce dernier alcali avec le même sel. Elle précipite le sulfate de sesquioxyde de fer en jaune d'ocre, et l'oxyde ne se dissout pas dans un excès de conicine. Le permanganate de potasse rouge est décoloré par elle à l'instant même.

Mais, en revanche, plusieurs autres réactions peuvent servir à distinguer la conicine de l'ammoniaque et par conséquent rendre importantes les réactions précédentes. Ainsi, la teinture d'iode affaiblie fournit un précipité blanc qui prend une teinte olivâtre par un excès de teinture. Le chlorure d'or donne un précipité jaune rougeâtre très soluble dans un excès de conicine. Le chlorure de cobalt est précipité en bleu, qui passe au vert et qui ne se dissout pas facilement dans un excès de conicine. L'acétate et le sous-acétate de plomb, qui précipitent la nicotine, ne précipitent pas la conicine. Elle fournit avec le protochlorure de palladium un précipité chocolat soluble dans un excès de conicine.

Orfila, après cet exposé des réactions chimiques de la conicine, écrit qu'il a traité séparément les organes des chiens qu'il a tués avec la conicine, et qu'il a pu facilement décéler cet alcali en se servant du procédé de M. Stas pour l'isolement de la nicotine. Le foie ne donna presque pas d'alcali et il fut impossible d'en extraire du sang la moindre trace. Quoi qu'il en soit, tout porte à croire, dit Orfila, puisque le poison se localise dans certains organes, les poumons, le cerveau entre autres, qu'il serait possible d'en découvrir dans ces organes, même après une inhumation prolongée.

Il n'existerait pas, d'après Christison, de réaction caractéristique de la conicine. L'odeur d'urine de souris qui se dégage lorsqu'on distille des fragments de feuilles de ciguë avec la potasse est loin de caractériser la conicine, bien d'autres substances, dans les mêmes circonstances, donnant une odeur analogue. D'après Trapp, la conicine dissoute dans l'eau légèrement additionnée d'acide azotique donne, avec l'acide phosphomolybdique un précipité blanc jaunâtre qui se dissout dans l'ammoniaque avec une couleur bleu clair, disparaissant quand on chauffe pendant longtemps.

D'après le conseiller-professeur-docteur C. H. Lehmann, dans les cas d'empoisonnement par le *conium*, on constate la présence de son alcali :

1° A sa forme cristalline, ce qui nous paraît singulièrement erroné ;

2° En ce que le chlorure de conicine forme avec le chlorure de platine un composé insoluble dans l'alcool à froid, de couleur jaune brunâtre, se dissolvant à chaud et se précipitant par le refroidissement ;

3° En ce qu'il se forme des vapeurs blanches lorsqu'on approche de la substance une baguette de verre trempée dans de l'acide chlorhydrique. Cette propriété appartient malheureusement, quoique à un moindre degré, aux autres alcaloïdes volatils ;

4° En ce que la conicine est très peu soluble dans l'eau, et que la solution de *conium* dans une grande quantité d'eau se trouble par la chaleur et redevient claire par le refroidissement ;

5° En ce que la conicine, comme l'*Aniline*, coagule l'albumine ;

6° En ce que la conicine mêlée à l'eau chlorée forme un trouble laiteux.

Les précipités formés avec le sublimé corrosif (*blanc*), avec le nitrate d'argent (*brun*) avec l'eau iodée (*brun jaunâtre*), avec le tannin (*blanc*), avec le chlorure d'argent (*blanc jaunâtre*), sont des réactions sans valeur et sans précision, d'après MM. Ollivier et Bergeron.

D'après MM. Tardieu et Roussin, les deux réactions spéciales de la conicine seraient les suivantes :

1° Sous l'influence du gaz acide chloro-hydrique, la conicine et ses sels prennent une couleur rouge pourpre qui passe peu à peu au bleu indigo foncé;

2° La conicine ou un de ses sels chauffés dans un petit tube fermé par un bout avec une solution de bichromate de potasse acidulé par l'acide sulfurique, dégage de l'acide butyrique, très facile à reconnaître à son odeur persistante et caractéristique.

B. — CARACTÈRES PHYSICO-CHIMIQUES DE LA NICOTINE.

L'action de la nicotine se porte principalement sur le système vasculaire par l'intermédiaire du grand sympathique, ce qui l'éloigne de la conicine et nous dispense de différencier ces deux substances au point de vue physiologique; mais chimiquement elles se rapprochent; aussi allons-nous maintenant essayer de donner, d'après les auteurs qui s'en sont occupés, les réactions caractéristiques de l'alcaloïde du tabac.

La nicotine se dissout en toutes proportions : dans l'eau, l'alcool, les huiles grasses et l'éther. — Le chlore gazeux réagit à froid sur la nicotine, et l'on obtient une liqueur rouge de sang. On produit la même coloration par un mélange d'acide chloro-hydrique et de bioxyde de barium.

En mélangeant des solutions assez étendues d'iode et de nicotine dans l'éther, il se dépose au bout de quelque temps, de belles aiguilles d'un rouge de rubis, formées par la combinaison directe de l'iode et de la nicotine. Ce corps est désigné sous le nom d'iodo-nicotine; sa formation est des plus aisées et constitue un réactif fort sensible et caractéristique de la nicotine. Une baguette trempée dans l'acide chlo-

ro-hydrique répand des fumées blanches au contact des vapeurs que la nicotine répand à froid.

La dissolution aqueuse de la nicotine est incolore, et possède une réaction fortement alcaline. Elle réagit comme un alcali énergique sur les diverses solutions métalliques, qu'elle précipite à la manière de l'ammoniaque. Elle précipite en blanc les sels de mercure, de plomb, d'étain et de zinc, et en bleu les sels de cuivre; ces deux derniers précipités sont solubles dans un excès de nicotine. Le bichlorure de platine est précipité en jaune; avec le chlorure d'or, la nicotine donne un précipité jaune rougeâtre, très soluble dans un excès de cet alcaloïde. Elle détermine un précipité blanc, dans la solution de tannin. L'eau iodée précipite la solution de nicotine en jaune; avec un excès de nicotine, le mélange prend une teinte plus claire et se décolore par l'action de la chaleur.

La nicotine unie à un acide donne, avec l'iodure de potassium ioduré, un précipité d'un brun de kermès qui se résout en gouttelettes huileuses rouges et pesantes, lesquelles se transforment ensuite spontanément en une masse cristalline (1).

La nicotine huileuse, laissée en macération avec l'hydrate de potasse, donne, par une évaporation lente, des lamelles jaunâtres, transparentes, très solubles dans l'eau; mais si l'on soumet à la distillation la liqueur alcaline, on obtient un corps oléagineux, d'une odeur agréable, qui ne donne plus de cristaux avec le sel de platine : la nicotine a été décomposée.

La nicotine traitée par l'acide sulfurique faible, s'altère par l'ébullition de la liqueur au contact de l'air, et finit par disparaître complètement. Les sels de nicotine ont la saveur du tabac, sont déliquescents, très solubles dans l'alcool, et pour la plupart insolubles dans l'éther (2).

Après cet aperçu des caractères physico-chimiques de la nicotine, nous croyons devoir donner ici le procédé de M. Stas, pour la recherche et l'isolement de la nicotine, d'autant plus que la même méthode

(1) A. Tardieu et Z. Roussin, *Loc. cit.*, p. 790.
(2) Gaultier de Claubry, *Manuel de méd. lég. de Briand et Chaudé*, 7e édit., p. 621.

a été employée par Orfila, et doit l'être, de l'avis de M. Tardieu, pour la recherche et l'isolement de la conicine.

Résumé des moyens employés par M. Stas pour extraire et caractériser un alcaloïde liquide et la nicotine en particulier.

Ce procédé est basé sur la propriété que possèdent les alcaloïdes de former avec les acides des sels solubles dans l'eau et dans l'alcool, décomposables par les acalis et même par les carbonates et les bicarbonates alcalins. L'alcaloïde mis en liberté au sein d'une liqueur aqueuse est enlevé à celle-ci par un grand excès d'éther. En effet, bien que certains alcaloïdes soient peu solubles dans l'éther, ils se dissolvent encore plus facilement dans ce véhicule que dans l'eau elle-même. Ses bases organiques sont en général stables et résistent longtemps à la putréfaction lorsqu'elles sont mélangées avec des matières animales. Il en résulte que, dans un cas d'empoisonnement, on peut les trouver assez longtemps après la mort (1).

Voici, du reste, comment M. Stas conseille d'opérer :

Les organes d'un individu empoisonné, divisés en très petits morceaux, sont réunis aux produits des vomissements, s'il en existe, et aux liquides divers extravasés des tissus. Le tout est mélangé dans un grand ballon à large ouverture, avec le double de son poids d'alcool très pur et aussi concentré que possible. On ajoute alors une quantité d'acide tartrique telle, qu'après une vive agitation, le liquide alcoolique conserve une réaction acide énergique. Ordinairement, 2 ou 3 grammes suffisent. On chauffe le ballon pendant une heure environ dans un bain-marie d'eau chauffée à 60 ou 70 degrés centigrades. Après refroidissement, la bouillie est jetée sur un filtre et lavée, jusqu'à épuisement, par de l'alcool concentré ; le liquide filtré est abandonné dans un lieu chauffé à 35 ou 40 degrés, à une évaporation spontanée qu'on active par un fort courant d'air. Si à la fin de l'évaporation de l'alcool on voit se séparer des matières grasses ou autres insolubles, on jette de nouveau le liquide sur un petit filtre préalablement mouillé par de l'eau distillée ; ce nouveau liquide est évaporé à une très basse température et, si on le peut, dans le vide d'une machine pneumatique. A défaut de cet instrument, on place le vase qui renferme le liquide sous une grande cloche, au-dessus de l'acide sulfurique concentré ou de la chaux vive. Le résidu est repris et épuisé par de l'alcool anhydre et la liqueur alcoolique filtrée est évaporée à une basse température. Le résidu acide est redissous dans une petite quantité d'eau pure et introduit dans un flacon long et étroit, en forme d'éprouvette, fermé par un bouchon à l'émeri, où l'on ajoute peu à peu du bicar-

(1) A. Wurtz, *Chimie méd.* t. 2, p. 648.

bonate de soude pur et pulvérisé jusqu'à cessation de toute effervescence. On ajoute alors dans le flacon-éprouvette un volume d'éther quatre fois aussi grand que le volume du liquide primitif, on agite vivement et à plusieurs reprises, puis on abandonne au repos. Lorsque la couche d'éther est parfaitement séparée on en décante avec précaution 2 centimètres cubes environ qu'on met à évaporer spontanément dans une petite capsule de verre.

Si après l'évaporation de l'éther, on observe autour de la paroi interne de la capsule de faibles stries liquides qui gagnent lentement le fond et répandent une odeur vive et piquante, il y a lieu de supposer la présence d'un alcaloïde volatil et l'on parvient à l'isoler par le procédé suivant : On ajoute au contenu du flacon, dont on a décanté une petite quantité d'éther, 1 ou 2 centimètres cubes d'une forte solution de potasse ou de soude caustique et l'on agite de nouveau le mélange. Après un repos et une séparation suffisants, on décante l'éther dans un autre flacon-éprouvette, on épuise le liquide aqueux par trois ou quatre traitements à l'éther et l'on réunit tous les liquides éthérés dans le même flacon.

Tout l'alcaloïde se trouvant ainsi réuni et dissous dans cet éther, on y verse 1 ou 2 centimètres cubes d'eau acidulée par un cinquième de son poids d'acide sulfurique pur ; on agite, pour favoriser la réaction et la transformation de l'alcaloïde en sulfate, et, après un repos convenable, on décante l'éther et on lave le liquide acide avec de nouvelles quantités d'éther pur. L'éther enlève ainsi presque toutes les matières animales et colorantes étrangères, tandis que l'alcaloïde transformé en sulfate reste dissous dans une petite quantité d'eau et presque à l'état de pureté parfaite.

Pour extraire définitivement l'alcaloïde isolé, il suffit d'introduire dans le liquide acide, d'abord quelques gouttes de solution concentrée de potasse ou de soude caustique, puis de l'éther pur et d'agiter le mélange. L'éther décanté, après un repos suffisant, dissout tout l'alcaloïde et s'abandonne par une évaporation spontanée à l'air libre (1).

C. — DE LA PÉTININE.

Produit de la distillation des matières animales, la pétinine ou butyriaque est un liquide d'une odeur piquante rappelant un peu celle de l'ammoniaque. Elle jouit de propriétés alcalines, produit des vapeurs blanches avec l'acide chloro-hydrique, sature les acides, précipite les sels de cuivre et redissout le précipité, en donnant une liqueur bleue.

(1) A. Tardieu et Z. Roussin, *Loc. cit.* p. 792.

L'eau bromée donne avec la pétinine un produit huileux plus dense que l'eau. L'hypochlorite de chaux développe par son action une odeur irritante. L'acide nitrique concentré la dissout à chaud avec dégagement de vapeurs rutilantes, sans l'attaquer, etc., etc.

D. — DE LA PICOLINE.

Corps isomère avec l'aniline, et qu'on retire de l'huile de charbon de terre, la picoline est un liquide soluble dans l'alcool, l'éther, l'esprit de bois, les huiles grasses et volatiles. Elle produit des nuages blancs avec la vapeur d'acide chloro-hydrique, elle est très alcaline aux papiers réactifs, ne coagule pas l'albumine, ne se colore pas avec la dissolution de chlorure de chaux, ne change pas de couleur par l'action de l'acide chromique, mais dépose une poudre jaune. La picoline précipite et redissout les mêmes oxydes que l'ammoniaque ; elle forme des sels doubles avec le chlorure de mercure, de platine, de cuivre, d'étain et d'antimoine. Avec le chloride d'or, elle donne un sel cristallissant en aiguilles fines, d'un jaune citron, très soluble dans l'eau chaude, se précipitant par refroidissement.

La solution de picoline donne avec l'acide tannique ou l'infusion de noix de galle, un précipité caséiforme, jaune pâle, soluble dans l'eau bouillante, et se formant à nouveau par refroidissement. La picoline bouillie avec l'acide nitrique donne de gros cristaux rhomboïdiques, qui fournissent leur base par la potasse. Cette dernière dissolution est rouge. Le brome forme avec la picoline un précipité rouge qui se transforme en une huile rougeâtre sans propriétés alcalines. La picoline absorbe le chlore anhydre, et donne des cristaux incolores; la liqueur brunit et fournit une matière résinoïde (1).

(1) Gaultier de Claubry, *Loc. cit.* p. 621.

DEUXIÈME PARTIE

EXPÉRIENCES ET EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE LA CONICINE

EXPÉRIENCES

Ire Expérience. — LAPIN

Faite au laboratoire de M. G. Sée, à l'hôpital Beaujon, en présence de plusieurs élèves, le 22 avril.

A 10 heures 4 minutes, à l'aide d'une seringue de Pravaz, j'injecte dans le pavillon cartilagineux de l'oreille droite d'un lapin, une goutte de conicine, telle qu'elle m'avait été livrée par M. Lambert, pharmacien ; le lapin, qui n'a pas bougé lors de la piqûre, se débat et crie quand l'injection est faite.

A l'instant il se forme au niveau de l'injection, une plaque blanchâtre interstitielle, à bords irréguliers, colorés et une dilatation des vaisseaux sanguins. Cette plaque cesse bientôt de s'étendre.

A 10 heures 12' j'injecte une nouvelle goutte de l'alcaloïde dans le tissu cellulaire de la peau du dos. Le lapin est ensuite lâché dans le laboratoire.

Peu habitué à compter les pulsations cardiaques de cet animal, en ce moment d'ailleurs très effrayé, je n'en constate que 132 par minute et je ne note que 96 mouvements respiratoires pour le même temps.

A 10 heures 16' l'animal s'assied sur son train postérieur, reste un instant immobile, puis tombe sur le côté droit ; je ne compte plus à ce moment que 112 pulsations cardiaques, tandis que les mouvements respiratoires me paraissent légèrement accélérés et au nombre de 100 par minute. On touche alors l'animal qui se redresse et essaye de marcher ; à la main, l'oreille du côté de la première injection est froide, tandis que l'autre est très chaude.

A 10 heures 22', le lapin est pris de convulsions ; ses membres s'agitent dans tous les sens, les mouvements respiratoires diminuent sensiblement ; il est difficile de les compter, car l'animal ne reste pas une seconde tranquille ; il retombe bientôt, cette fois sur son train antérieur, le postérieur est soulevé et la bête est inclinée sur le côté droit. Si l'on appuie la main sur le thorax de manière à compter les pulsations cardiaques, l'animal s'agite de nouveau, essaie de se relever et de fuir.

La sensibilité est exagérée ; il suffit de toucher l'animal pour provoquer des contractions musculaires ; il suffit d'effleurer avec un porte-plume les poils des pattes postérieures pour occasionner des mouvements réflexes dans les muscles de l'abdomen, du tronc ou des pattes antérieures ; il en est de même des paupières ; si l'on approche un objet quelconque des barbes de la face, les paupières se contractent et l'animal s'agite. Le train antérieur parait moins sensible au contact des corps étrangers que le postérieur ; mais cette sensibilité durera plus longtemps dans le premier ; l'animal s'agitera encore quand on pincera ses pattes antérieures, tandis que les postérieures seront insensibles à la même excitation.

A 10 heures 28', le lapin fait un dernier effort pour se relever ; la paralysie de la motilité parait alors complète et générale, celle de la sensibilité ne l'est pas encore ; en touchant les cils et la pupille on obtient quelques mouvements réflexes et de plus les paupières se contractent mais sans pouvoir se rapprocher.

A 10 heures 30', l'œil est vitreux, les pattes postérieures s'étendent, les mouvements diaphragmatiques cessent.

A 3 heures, autopsie :

Le gros intestin est de couleur ardoisée ;

Le foie est d'un rouge brun ;

Les poumons sont rosés, d'un rose jaunâtre, avec une ou deux plaques un peu rougeâtres ;

Les ventricules du cœur sont exsangues ;

Les oreillettes contiennent du sang liquide noirâtre ;

Les veines pulmonaires, les veines caves supérieure et inférieure sont gorgées de sang liquide noirâtre.

En ouvrant le canal vertébral et le crâne, nous déchirons la moelle et le cerveau qui paraissent ramollis, mais il ne s'en écoule pas de sang.

IIe Expérience. — RAT BLANC et SOURIS

Faite au laboratoire de l'Hôpital Beaujon, en présence de mon collègue et ami Colas.

A 10 heures 2', injection d'une demi-goutte au plus de conicine pure dans le tissu cellulaire des parois abdominales d'un rat blanc. La petite bête cherchant à mordre, on la place dans une cage; elle ne grimpe pas le long des fils de fer comme elle le faisait avant l'injection; elle reste accroupie dans un coin de la cage, le nez au vent. Sa respiration paraît s'accélérer.

A 10 heures 12', défécation — l'animal se pelotonne, la tête baissée. Je l'ôte alors de sa cage. A peine en liberté, il essaye de se sauver, mais ses forces le trahissent; pour marcher, il est obligé de procéder par soubresauts; ses poils se dressent (exagération de la myotilité); il s'arrête bientôt fatigué, indécis.

A 10 heures 16', il a plusieurs secousses convulsives, il bondit plusieurs fois, et, après trois bonds successifs, tombe, la tête inclinée à droite, le corps ramassé sur lui-même. Si l'on touche le train postérieur, les pattes s'agitent; le train antérieur ne répond plus à aucune excitation. Deux minutes après, l'animal cesse complètement de se mouvoir; les mouvements diaphragmatiques, très faibles, persistent encore.

A 10 heures 20', l'animal est froid et paraît avoir succombé.

Je procède immédiatement à l'autopsie. Les organes intestinaux et thoraciques sont mis à nu; les intestins sont affectés de mouvements péristaltiques; le cœur continue à battre. Je compte 180 pulsations par minute.

A 10 heures 35', quinze minutes après l'ouverture du cadavre, les oreillettes se contractent encore; les ventricules paraissent ne plus chasser le sang.

A 10 heures 40' j'excise la pointe des ventricules, et du sang liquide, en petite quantité, s'écoule lentement d'une manière continue; les oreillettes se distendent encore sous l'influence du sang qu'on voit circuler dans la veine cave inférieure, arriver à l'oreillette droite, la distendre, et passer dans la veine cave supérieure; un mouvement en sens inverse ne me paraît pas avoir toujours lieu. Par moment cependant l'oscillation est visible.

A 10 heures 55', vingt-cinq minutes après la mort de l'animal, quinze minutes après l'excision de la pointe des ventricules, on n'observe plus aucun mouvement soit dans l'oreillette droite, soit dans la veine cave inférieure.

J'incise alors le foie qui est gorgé de sang; il est d'une coloration rouge brun et me paraît hypertrophié. Les poumons sont rosés, d'un rose grisâtre, avec quelques plaques brunâtres disséminées. La moelle et le cerveau paraissent sains; ils ne sont pas vascularisés.

Cette expérience fut ensuite répétée sur une souris à laquelle je me contentai de faire respirer de la conicine; les phénomènes d'intoxication et les lésions anatomiques furent les mêmes que ceux qui viennent d'être décrits.

IIIe Expérience. — LAPIN

Faite au laboratoire de M. G. Sée, à l'Ecole pratique, avec le concours de mon collègue et ami Lolliot.

A 1 heure 10' :

Pulsations cardiaques.	240 par minute
Mouvements respiratoires. . . .	92 »
Température rectale prise avec le thermomètre Lyser.	39° 4/10

A 1 heure 28', injection sous-cutanée avec la seringue de Pravaz d'une goutte de cicutine livrée par M. Rousseau, fabricant de produits chimiques.

A 1 heure 40' :

Pulsations cardiaques.	248 par minute
Mouvements respiratoires. . . .	104 »
Température rectale.	39° 4/10

A 2 heures 45', soit que la goutte de cicutine ait été trop diluée ou n'ait pas pénétré dans le torrent circulatoire, le lapin en expérience ne présente aucun phénomène d'intoxication, sauf une soif très vive et une évacuation de matières fécales. J'injecte alors deux gouttes de l'alcaloïde pur, je prends ensuite le lapin sur mes genoux, lui laisse le thermomètre dans le rectum pendant trois minutes et note une température de 40° 5/10.

En ce moment il s'agite : les mouvements sont saccadés, je le pose à terre, il ne cherche pas à s'éloigner, étend les pattes et reste immobile. Je cherche à provoquer des mouvements réflexes en touchant l'animal avec un porte-plume, il agite alors ses membres postérieurs, qui se contractent avec force, et il tombe ensuite sur le côté droit.

A 2 heures 53' les pulsations cardiaques et les mouvements respiratoires sont visiblements ralentis et se ralentissent de plus en plus ; le thermomètre ne marque plus que 39°.

A 3 heures 5' l'animal ne respire plus, le cœur bat à peine, le thermomètre marque 39° 4/10.

A 3 heures 10', autopsie : le ventre est ballonné, l'estomac est rempli de matières alimentaires, les intestins ne sont pas affectés de mouvement péristaltique ;

Le foie est rouge brun et ne laisse pas suinter de sang à la coupe ;

Les poumons sont gris jaunâtre, ecchymosés et emphysémateux ;

Les ventricules, exsangues ;

Les oreillettes et les gros vaisseaux veineux, remplis d'un sang noir, épais.

IVe Expérience. — LAPIN

Faite avec le concours de mon collègue et ami Meuriot.

A 1 heure 30' :

Pulsations cardiaques.	160	par minute
Mouvements respiratoires. . . .	76	»
Température rectale.	39° 4/10	

A 1 heure 55', injection sous-cutanée d'une goutte de conicine.
A 2 heures, accélération de la circulation et de la respiration.

Pulsations cardiaques.	240	par minute
Mouvements respiratoires. . . .	80	»
Température rectale.	39° 4/10	

A 2 heures 5', contractions fibrillaires des parois thoraciques et abdominales ; Convulsions cloniques des membres antérieurs et postérieurs.

Pulsations cardiaques	108	
Mouvements respiratoires	64	»
Température rectale.	39° 4/10	

A 2 heures 10', diminution de la circulation et de la respiration.

Pulsations cardiaques	104	
Mouvements respiratoires. . . .	8	»
Température rectale.	39° 4/10	

Les pupilles paraissent dilatées.

A 2 heures 15', mort. La température ne baisse qu'autant que le cœur se ralentit. Elle est à 39 2/10.

A 2 heures 20' nous ouvrons l'animal : le cœur continue à battre ; le thermomètre laissé dans le rectum ne marque plus que 39°. Nous appliquons les réophores d'une machine électrique sur les ventricules du cœur, les ventricules se contractent. Nous découvrons les muscles de la cuisse et nous appliquons les réophores, les muscles se contractent, leur irritabilité spéciale est donc conservée. Nous isolons le nerf sciatique et nous l'électrisons ; nous n'obtenons aucun résultat, il y aurait donc paralysie du nerf moteur ? Cependant si nous appliquons un des réophores sur le nerf sciatique et l'autre sur un muscle, le muscle se contracte.

Autopsie :

Cœur. — Les ventricules et les oreillettes contiennent du sang liquide, les gros vaisseaux qui s'y abouchent sont gorgés de sang.

Poumons. — Les poumons sont d'une couleur jaunâtre, on y remarque des ecchymoses ; si l'on fait une incision sur une de ces ecchymoses, un liquide san-

guin s'en échappe, les vésicules pulmonaires crépitent sous la pression des doigts, il y a manifestement de l'emphysème et, de plus, du collapsus par places se traduisant par des points blanchâtres.

Cerveau. — Le cerveau nous paraît normal.

Vessie. — La vessie contient de l'urine.

Intestins. — Les intestins, au toucher et surtout sous l'influence de la pile électrique, ont des mouvements péristaltiques. Ils sont météorisés.

Vᵉ Expérience. — RAT BLANC

A 2 heures 30', le 9 juin, je fais respirer de la conicine à un rat blanc. A la première inspiration, l'animal saisit la fiole entre ses dents et la mord en plongeant dans le goulot ses canines supérieures. Il les retire immédiatement toutes tachées de jaune; il n'a cependant pas avalé de conicine, car sa langue et son tube diaphragmatique supérieur ne présentèrent à l'autopsie aucune altération ; l'ouverture antérieure des fosses nasales paraît seule avoir été touchée par le liquide.

Quoi qu'il en soit, l'intoxication est rapide : le temps d'introduire le thermomètre dans le rectum, d'y constater la température qui est de 35 2/10; l'animal, après quelques inspirations prolongées et quelques convulsions, succombe dans ma main.

A deux heures 35', j'électrise les pattes et les mâchoires, qui se contractent avec force ; les muscles des parois thoraciques et abdominales, recouverts de leurs poils, ne répondent pas à la même excitation; je les découvre et des contractions se produisent comme dans les membres.

J'ouvre alors les cavités thoraciques et abdominales : les intestins sont rigides et se contractent à peine sous l'influence de l'électricité.

Le foie est volumineux, rouge brun.

La rate, les reins présentent la même coloration que le foie ; ces organes sont manifestement congestionnés. Le cœur continue à battre : détaché et posé sur la table, il répond aux excitations électriques.

A 2 heures 45', j'incise les ventricules et j'y trouve un sang noir épais, en grumeaux ; les poumons sont comme toujours d'un gris jaunâtre, mais cette fois les taches ecchymotiques sont plus accentuées, et, en deux endroits, les ecchymoses, quoique petites, sont noirâtres et profondes.

Je détache ensuite les parois costales que je pose sur la table et j'électrise les muscles intercostaux ; ces muscles se contractent avec énergie quoique le courant soit faible.

Je coupe la moelle et j'électrise les muscles des membres inférieurs : les contractions sont tétaniques; ces contractions deviennent ensuite de plus en plus faibles.

A 2 heures 55', j'en obtenais encore dans les muscles des parois thoraciques détachées.

A 3 heures 10', elles étaient encore très manifestes dans les muscles des pattes, surtout des pattes antérieures.

Les vaisseaux du cerveau se dessinent cette fois sur la substance cérébrale et forment des arborisations d'une couleur rosée. A la coupe, pas de pointillé.

La muqueuse stomacale est blanche et me paraît saine.

VIe Expérience. — GRENOUILLES

Faite avec le concours de mon collègue et ami Hénocque au laboratoire de M. Sée, à l'Ecole pratique.

Notre but, dans cette expérience, était de rechercher l'influence de la conicine sur la circulation périphérique; aucun résultat précis ne fut obtenu, mais nous signalons l'expérience pour montrer les difficultés de la physiologie expérimentale.

A 2 heures 20', le 15 juin, la membrane natatoire d'une patte de grenouille est placée sous le champ du microscope. Soit mauvais état du batracien, soit conséquence des piqûres d'épingle, la circulation est arrêtée dans les vaisseaux de la membrane;

La grenouille est humectée; la circulation ne se rétablit pas; des excitations sont faites, la circulation se rétablit pendant quelques secondes seulement.

Nous touchons alors les parois du dos, avec un stylet préalablement plongé dans la conicine, la circulation est toujours oscillante; nous mettons alors une goutte du poison sous la peau, au niveau d'un des culs-de-sac lymphatiques; il se fait un épanchement au dehors, autour de la plaie cutanée, mais la circulation de la membrane natatoire reste suspendue; les téguments pâlissent alors, et si on les excite, on obtient à peine quelques mouvements réflexes.

La grenouille paraissant morte, nous la détachons. Les pattes postérieures restent étendues, comme paralysées, les pattes antérieures sont contractées; nous électrisons les téguments, et nous obtenons des contractions dans les membres; nous découvrons les muscles de la cuisse, et nous les électrisons avec un courant très faible; ces muscles se contractent à peine. Nous découvrons le nerf sciatique et nous l'électrisons, nous n'obtenons aucune contraction.

A 3 heures 15'. mon collègue et moi nous recommençons l'expérience sur une autre grenouille qui nous paraît plus vivace, et nous n'obtenons pas un meilleur résultat.

A 3 heures 30', nous recommençons l'expérience sur une salamandre, et nous cherchons à fixer un pli du mésentère, mais en ce moment, nous remarquons tous deux que nos mains tremblent, qu'il nous est difficile de fixer le mésentère sous le champ du microscope. A quoi attribuer cette fatigue? Mon excellent

collègue, habitué à se servir du microscope, me fait observer que chez lui, elle doit être l'effet d'un empoisonnement. C'est la deuxième fois qu'il me voit employer la conicine, et la première fois, il avait été de la même manière incommodé par cet alcaloïde. Je me rangeai à son avis; toutes les fois, en effet, que je me suis servi de conicine, mes doigts étaient affectés d'un léger tremblement, et ma vue se troublait, lorsque j'arrivais à pratiquer l'autopsie de l'animal sacrifié; mais aujourd'hui, la chaleur étant excessive, et la nicotine ayant peut-être ajouté son influence à celle de la cicutine (nous n'avions pourtant fumé qu'un cigare), ces effets d'intoxication furent plus marqués; nous éprouvions un léger vertige, de la sécheresse de la gorge, de la difficulté à fixer les objets, et le tremblement déjà indiqué; aussi renonçâmes-nous à continuer nos expériences. Sur ces entrefaites, ayant été prendre une leçon d'escrime, il me fut impossible de tenir le fleuret plus de cinq minutes, et mon collègue se rendant chez lui, fut obligé d'abord de s'asseoir sur un banc d'une place publique, puis de se faire accompagner jusqu'à son domicile.

VIIe, VIIIe et IXe expériences. — GRENOUILLES et COCHON D'INDE

Faites avec le concours de mon collègue et ami Menriot, le 23 juin.

Notre but, dans ces expériences, étant de rechercher la marche de la paralysie à la suite de l'empoisonnement par la conicine, nous adoptons le procédé mis en usage pour ces sortes de recherches.

A 1 heure 45', nous isolons la patte droite d'une grenouille en liant les vaisseaux ischiatiques, puis nous déposons au niveau des parois abdominales incisées pour permettre la recherche des vaisseaux, un quart de goutte au plus de conicine à l'aide d'une épingle préalablement trempée dans cet alcali. Le batracien, fixé sur du liége à l'aide d'épingles, se débat aussitôt après l'introduction du poison; il nous paraît avoir des convulsions et nous le détachons. Aussitôt détaché, nous remarquons que ses contractions ne sont autres que des soubresauts normaux; nous le refixons sur la planche de liége et à l'aide d'une baguette trempée dans l'alcali, nous déposons un nouveau quart de goutte ou une demi-goutte au plus sur les parois abdominales. L'animal ne paraît pas affecté, et pourtant, soit qu'on le pince sur le membre qui n'avait pas reçu de conicine ou sur celui qui en avait reçu, soit qu'on excite le train antérieur ou le postérieur, on détermine des mouvements réflexes très marqués dans le membre sain autant que dans les pattes empoisonnées. Nous concluons donc avec M. C. Bernard, qui observa les mêmes phénomènes, en expérimentant avec le curare sur les grenouilles, que les mouvements réflexes, dans le membre sain, par irritation des parties empoisonnées, devaient être transmis par les nerfs sensitifs restés intacts. Nous laissons alors l'animal.

A 2 heures 15', nous prenons une nouvelle grenouille et nous isolons la patte postérieure gauche comme précédemment. La ligature des vaisseaux ischiatiques faite, nous déposons, cette fois, à l'aide d'un stylet, une goutte de conicine sous les parois abdominales relevées. Il s'y fait presque à l'instant une vascularisation assez marquée, et l'animal a des contractions, des frémissements dans les pattes. Nous le détachons ; il a quelques soubresauts, répond à toutes les excitations faites sur toutes les parties du corps, allonge bientôt les pattes et reste étendu, inanimé. On le pique, on le pince, alors quelques mouvements réflexes ont lieu qui s'éteignent graduellement. Il en est de même de la première grenouille qui en ce moment nous paraît être dans le même état que la seconde ; non pas qu'elles soient alors insensibles aux excitations, mais probablement parce que les nerfs moteurs sont partout devenus impropres à réagir sur les muscles par l'excitation sensitive réflexe aussi bien que sous l'influence de la volonté (C. Bernard).

A 2 heures 25', cette immobilité constatée, nous découvrons sur les deux grenouilles les quatre nerfs sciatiques, puis les muscles de la cuisse, ainsi que les gastro-cnémiens. Nous électrisons les muscles des quatre côtés, ils se contractent tous ; nous plaçons un des réophores sur le nerf et l'autre sur un muscle, nous obtenons des contractions, mais moins fortes que les précédentes ; nous électrisons ensuite le nerf sciatique du côté du membre qui a reçu le poison et nous n'obtenons pas de contraction ; nous électrisons enfin le nerf du côté du membre dont les vaisseaux ont été liés et nous observons des contractions des plus manifestes. Nous répétons ces expériences à plusieurs reprises, et toujours nous obtenons le même résultat : paralysie apparente du nerf du côté du membre dont on n'a pas lié les vaisseaux, intégrité du nerf du côté du membre isolé.

Nous concluons donc que la conicine agit sur les extrémités périphériques des nerfs, laissant intacte l'irritabilité musculaire spéciale, pour ne troubler que l'irritabilité nerveuse, l'irritabilité transmise.

Nous concluons ensuite que la paralysie des extrémités périphériques nerveuses se transmet de la périphérie au centre par le tronc, et non du centre à la périphérie, puisque sur un membre dont on avait arrêté la circulation, circulation qui devait porter le poison, on n'observait aucune paralysie. Ces conclusions en faveur d'une paralysie des extrémités périphériques sont exagérées puisque l'électricité appliquée sur le nerf et sur le muscle faisant contracter le muscle, nous prouve l'intégrité et de la substance nerveuse et de la substance musculaire. Aussi, dans la partie physiologique de cette étude, tirerons-nous d'autres conclusions plus en rapport avec les mêmes faits. Quoi qu'il en soit, pour le moment, non satisfaits de ces expériences, à cause du degré inférieur des batraciens dans l'échelle animale, nous poussons plus loin nos investigations et cherchons à vérifier l'opinion de M. Vulpian, qui veut que le temps nécessaire pour

que les nerfs des membres perdent leur motricité varie suivant l'espèce animale mise en expérience (1). En effet, M. Vulpian prouve par ses expériences avec le curare, poison musculaire analogue à la conicine, que chez les grenouilles le curare abolit la motricité nerveuse et laisse intacte l'irritabilité musculaire au moment de la cessation de tout mouvement spontané, tandis que chez les mammifères la motricité nerveuse peut dans certains cas survivre près d'une demi-heure à l'arrêt des mouvements spontanés de la respiration.

L'expérience suivante confirme cette opinion de l'illustre professeur :

A 2 heures 52', à l'aide de la seringue de Pravaz nous injectons une goutte de conicine sous la peau du dos d'un cochon d'Inde. Il est pris presque aussitôt de convulsions cloniques répétées et meurt dans l'espace de trois à cinq minutes.

Nous découvrons immédiatement les muscles et les nerfs des pattes postérieures ; à l'aide de l'électricité nous constatons que l'irritabilité musculaire est conservée comme dans toutes nos expériences précédentes, mais que la motricité nerveuse n'est pas tout à fait détruite. En effet, en plaçant les réophores sur les nerfs nous observons des contractions dans les muscles voisins, moins forts en réalité que lorsqu'on applique directement les réophores sur les muscles, mais néanmoins très manifestes. Ces contractions diminuèrent sensiblement et à 3 heures 15' l'irritabilité musculaire était encore conservée tandis que la motricité nerveuse était abolie.

Xe Expérience. — CHIENNE ÉPAGNEULE

Le 25 juin, sur une jeune chienne de trois mois, je cherche à étudier les effets d'une intoxication lente par la conicine.

A 10 heures 30' :

Ses pulsations cardiaques étant au nombre de	136 par minute ;
Ses mouvements respiratoires au nombre de	64 »
Et sa température rectale de.	39 2/10 »

Je lui fais avaler une boulette de mie de pain sur laquelle j'ai laissé tomber une goutte de conicine. Une heure après, la petite chienne qui a joué avec nous à la salle de garde, a le pouls fémoral petit, difficile à compter, mais ne paraissant pas cependant dépasser 136 pulsations par minute ; en revanche, sa respiration est accélérée et mes collègues et moi nous comptons par minute 132 mouvements respiratoires. Sa température rectale est toujours à 39 2/10.

Le 26 je continue l'expérience et je note .

Mouvements respiratoires.	60
Pouls fémoral.	100
Température	39 1/10

(1) Vulpian, *Leçons sur la physiologie générale et comparée du système nerveux*. 1844, *page* 196.

A 2 heures 45', j'injecte sous la peau une goutte de conicine étendue d'eau.

A 11 heures 15' :

Le pouls fémoral bat . . . . . 152 fois par minute.

Les mouvements respiratoires accélérés, quoique la chienne ait été laissée tranquille, sont au nombre de 160

La température rectale est à . . . . . 39°

Le 27, à 10 heures 10' :

Les pulsations fémorales sont au nombre de 136

Les mouvements respiratoires au nombre de. 76

Et la température rectale à . . . . . 38° 8/10

J'injecte une goutte de conicine sous la peau.

A 11 heures, je note :

Pouls fémoral 132

Mouvements respiratoires 44

Température rectale . . . . . 38° 7/10

Le 28, à 10 heures 15'

Pouls fémoral 112

L'animal une fois en liberté s'étant mis à courir, la respiration est trop accélérée pour que je prenne soin de la noter.

La température rectale est de . . . . . 38° 9/10

Je fais avaler une goutte de conicine dans une boulette de mie de pain.

A 11 heures 40' :

Pouls fémoral 120

La respiration, toujours accélérée.

Température rectale . . . . . 38° 9/10

Le 29, à 10 heures 10' :

Pouls fémoral 128

Mouvements respiratoires 36

Température rectale . . . . . 38° 2/10

J'injecte une goutte de conicine diluée dans quelques gouttes d'alcool.

A 11 heures 20' :

Pouls fémoral 128

Mouvements respiratoires 40

Température rectale . . . . . 38° 5/10

Le 30 : La dose d'une goutte ne paraissant pas avoir une influence assez marquée sur l'état général de la chienne en expérience, je prends le parti de doubler la dose. La chienne retirée de sa niche a devant nous, en ce moment, deux

vomissements bilieux mêlés de quelques débris d'aliments. Elle n'est pas gaie et se laisse prendre sans japer.

A 10 heures :

Pouls fémoral	132
Mouvements respiratoires	44
Température rectale	38° 8/10

J'injecte deux gouttes de conicine diluées dans quelques gouttes d'alcool.

A 11 heures 30' :

Les yeux injectés sont déviés en dedans ; la membrane nictitante recouvre en partie le globe de l'œil ; la chienne est accroupie dans un coin et sommeille ; si on la force à rester debout, elle a des tremblements dans les pattes ; si on la pousse à marcher, elle marche en titubant.

Le pouls fémoral est alors à	150
La respiration à	52
La température à	39°

L'intoxication est aujourd'hui des plus manifestes ; la circulation et la respiration, après avoir été accélérées, diminuent sensiblement, assez rapidement pour nous faire croire que l'animal va succomber. On ne compte plus bientôt que sept à huit mouvements respiratoires par minute. L'animal est insensible à l'introduction du thermomètre qu'on laisse à demeure et qui marque 38° 9/10.

La somnolence dure jusqu'à deux heures.

A 2 heures, la chienne se remet à marcher, toujours en titubant ; elle cherche à manger, on lui donne des morceaux de sucre et du pain. Ses yeux ont toujours un aspect vitreux.

Après avoir bu et mangé, elle retourne dans un coin et y reste accroupie pendant plusieurs heures.

A 5 heures elle répond à notre appel et s'approche de nous ; elle paraît abattue et inquiète.

Le 31, au niveau de la dernière piqûre faite avec un mélange d'alcool et de conicine, je constate la présence d'une tumeur aussi large que la paume de ma main. La chienne étant toujours assoupie et paraissant malade, je prends le parti de la laisser se reposer pendant quelques jours.

Le 5 juillet, au niveau de la tumeur enkystée, les poils sont tombés ; il s'est formé une plaie à bords durs et calleux.

Le 20 juillet, l'ulcère commence à se sécher ; il ne mesure plus que 3 cent. de diamètre. Les poils sont tombés en plusieurs endroits, ceux qui restent ont perdu de leur brillant, sont secs et cassants.

Le 6 septembre, à mon retour d'un congé, je constate que la plaie n'est pas encore entièrement cicatrisée ; les poils ont repoussé et ont repris leur brillant, sauf ceux de la tête, qui offrent une coloration moins foncée que ceux du corps.

Cette expérience n'a pas été continuée, comme on le voit. Je le regrette d'au-

tant plus que je m'aperçus, dans le cours de ce travail, que la conicine, à dose continue, devait produire sur les organes des dégénérescences variées. Dans l'impossibilité où je me trouve de poursuivre mes recherches expérimentales dans ce sens, je ne puis que signaler un fait probable et indiquer la voie à suivre dorénavant.

XIe Expérience. — CHIEN ÉPAGNEUL âgé de trois mois

1er juillet, à 10 heures 20' :

Pouls fémoral	128
Mouvements respiratoires	68
Température rectale	38° 9/10

Injection d'une goutte de conicine pure.

A 11 heures 35' :

Pouls fémoral	128
Mouvements respiratoires	64
Température rectale	38° 9/10

2 juillet, à 10 heures 20' :

Pouls fémoral	128
Mouvements respiratoires	68
Température rectale	39° 1/10

Injection de 4 gouttes de conicine pure. Le chien se débat, pousse des cris, et aussitôt lâché, tourne un grand nombre de fois sur lui-même, la tête dirigée du côté de la piqûre.

A 11 heures 35' :

Pouls fémoral	140
Mouvements respiratoires	80
Température rectale	38° 8/10

Tremblement fibrillaire, convulsions, émission d'urines, salivation, baillement, puis immobilité du train antérieur. La sensibilité est conservée; quand on pince l'animal, il cherche à fuir; l'intelligence est intacte; quand on appelle l'animal, il vous regarde, remue la queue et fait des efforts pour se rapprocher de vous.

A 11 heures 40', des matières fécales solides sont incomplètement expulsées et restent suspendues à l'anus, le train postérieur se prend à son tour, l'animal s'allonge sur ses pattes, il peut encore les retirer lorsqu'on les lui pince; les yeux ne sont pas injectés, la pupille n'est pas dilatée, la salivation est visqueuse, abondante.

A 11 heures 55' :

Pouls fémoral	160
Mouvements respiratoires	36

Les pulsations cardiaques sont fortes, les mouvements respiratoires saccadés, convulsifs. On obtient encore des mouvements réflexes.

A 12 heures 20' :

Pouls fémoral.	144
Mouvements respiratoires	40
Température rectale.	38° 5/10

Affaissement. somnolence, salivation.

A 1 heure :

Mouvements respiratoires	4

Le cœur continue à battre, quoique faiblement. L'animal est considéré comme mort par mes collègues de la salle de garde, présents à l'expérience.

A 1 heure 30', les mouvements respiratoires recommencent, les pulsations cardiaques sont plus marquées, l'animal essaie de se relever. Je le laisse allongé dans un coin.

A 5 heures, je le revois, il vient à mon appel, en titubant. Sa respiration est lente, difficile, ses parois costales sont aplaties.

Le lendemain matin, il parait être encore dans la somnolence, et ne sort pas de sa niche à mon approche.

Pour des raisons de santé exigeant un séjour dans le Midi, je ne pus mener cette expérience à bonne fin. Telle qu'elle est néanmoins, elle nous fournit des indications précieuses, dont nous tiendrons compte dans la partie physiologique de notre travail.

XIIe Expérience. — GRENOUILLES

Faite au laboratoire de M. Sée, à l'Ecole pratique, avec le concours de mes amis Meuriot et Hénocque.

Le 11 septembre, à 3 heures 36', nous mettons à nu le nerf sciatique droit d'une grenouille et le coupons à sa sortie du bassin, puis nous injectons deux gouttes de conicine pure sous les parois abdominales.

La respiration est immédiatement accélérée; à mesure que j'en compte les mouvements je la vois se ralentir visiblement. J'en compte 60 pendant la première minute. Quatre minutes après, ils avaient cessé et le batracien ne respira plus que par ses téguments.

A 3 heures 42', nous électrisons le bout inférieur du nerf coupé et n'obtenons aucune contraction dans les muscles auxquels il se rend; nous plaçons ensuite un des réophores de la pile sur le nerf et l'autre sur le muscle, le muscle se contracte; nous plaçons enfin les deux pôles sur un muscle, le muscle se contracte.

Il est évident, dans ce cas, que la paralysie, si paralysie il y a, n'a pas mar-

ché du centre à la périphérie, puisque le tronc n'était plus en communication avec la moelle.

A 3 heures 50', le cœur continue de battre. En incisant les téguments de la patte gauche pour chercher le nerf sciatique, j'occasionne des mouvements réflexes dans tous les membres.

A 3 heures 55', le nerf sciatique gauche étant découvert, je l'électrise et j'obtiens par cette électrisation des contractions dans les muscles correspondants. Ce résultat me faisant supposer que la grenouille a déjà éliminé le poison (le poison datait de plus de quatre mois et avait peut-être perdu de son efficacité), j'injecte deux nouvelles gouttes de conicine.

Le flacon étant resté ouvert, mon ami Meuriot est en ce moment pris de malaise et quitte le laboratoire; il nous dit avoir des hallucinations de la vue, de la céphalalgie, il a des tremblements fibrillaires et son pouls marque 108 pulsations par minute.

Certain alors de l'intégrité de notre alcaloïde, nous continuons notre observation.

A 4 heures, j'électrise le nerf sciatique de la patte droite, puis le nerf et un muscle, et enfin un muscle seul, je n'obtiens aucune contraction;

J'électrise le nerf sciatique gauche, pas de contraction;

J'électrise ce nerf et un muscle ou un muscle seul, j'obtiens de faibles contractions.

A 4 heures 8', j'électrise le nerf sciatique gauche et j'obtiens de rechef des contractions musculaires;

J'électrise ce nerf et un muscle, et je n'en obtiens pas.

Devant ce résultat peut-on penser avec Bezold que la faculté de transmission du nerf a été diminuée, par le poison, de la périphérie au centre? Oui, puisque pour la deuxième fois en électrisant directement le tronc nerveux j'obtiens des contractions musculaires, tandis que je n'en obtiens pas en électrisant le nerf et un muscle en même temps. Ce phénomène n'est pas constant néanmoins; d'ailleurs l'action du poison ne se bornant pas à cette diminution dans la faculté de transmission du nerf, je pense alors que le poison a pu de rechef être éliminé, et j'injecte pour la troisième fois deux nouvelles gouttes de conicine.

A 4 heures 13' je n'obtiens de contractions qu'en électrisant les muscles de la patte gauche. Seuls ils ont conservé leur irritabilité spéciale.

A 4 heures 17', autopsie :

Le foie est rouge brun, congestionné;

Le cœur continue à battre;

Les veines rachidiennes contiennent du sang; à l'ouverture du canal médullaire, il s'écoule, en petite quantité, un liquide sanguinolent. Les autres organes ne présentent rien de particulier. Cette expérience me suggère les réflexions suivantes : d'abord, la difficulté d'empoisonner les grenouilles chez lesquelles

l'élimination par la peau est sans doute des plus rapides; ainsi, six gouttes de conicine n'entraînent pas l'arrêt du cœur de la nôtre après 41 minutes, alors que, depuis 37 minutes, la respiration pulmonaire est suspendue.

L'intégrité momentanée du nerf sciatique gauche laissé intact, alors que le nerf sciatique droit coupé n'a plus qu'une influence limitée sur le système musculaire correspondant, nous montre ensuite que l'abolition de la motricité est plus rapide lorsque les nerfs ne sont plus en communication avec la moelle. Elle prouve encore que la moelle conserve son action sur les tubes nerveux et ceux-ci leur faculté de transmission centripète.

Mais démontre-t-elle que la moelle n'est pas atteinte par le poison? Ce n'en est pas une conséquence forcée. On peut penser, en effet, que le nerf laissé en communication avec la moelle était plus excitable que son congénère coupé, parce que, par suite d'un abaissement du nombre des globules et la diminution de la quantité d'oxygène dans le sang, la moelle était elle-même plus excitable qu'à l'état normal. D'ailleurs, si l'on veut la preuve que la moelle est atteinte, je ne dis pas consécutivement aux troncs, mais directement, qu'on lise la sixième expérience de Koellicker.

Dans cette expérience, Koellicker, qui ne veut pas que la moelle soit affectée, cherche à démontrer que l'excitation de la moelle agit mieux sur une jambe droite dont on a coupé les vaisseaux que sur une jambe gauche ayant conservé les siens. C'est tout naturel; mais les contractions cessent aussi bientôt dans le membre droit privé de sang. Du moment que les vaisseaux étaient coupés et n'avaient pu porter le poison aux nerfs périphériques, comment se serait manifesté le défaut d'action des nerfs dans ce membre, si ce n'est du centre à la périphérie? Dira-t-on que la paralysie a marché de la jambe gauche à la moelle et de la moelle à la jambe droite? Alors, que devient l'opinion de Koellicker lui-même qui veut une paralysie limitée aux nerfs périphériques? Non, cette paralysie, ou mieux ce défaut d'action des nerfs moteurs, provient principalement d'un obstacle à l'union de leur fibre terminale et de la fibre musculaire, mais la moelle ne peut y être indifférente. Elle subit également l'influence du poison, et lorsqu'elle ne peut plus réagir, le défaut d'action des nerfs qui en émanent est plus prononcé. Nous chercherons à prouver ce fait dans la partie physiologique de cette étude.

Après cette expérience, nous tâchons, pour la quatrième fois, mon ami Hénocque et moi, d'étudier l'action de la conicine sur la circulation locale. Nous plaçons, par conséquent, sous le champ du microscope, un point du mésentère d'une salamandre. Nous y constatons la présence d'une artère et de deux veines, mais la circulation y est arrêtée. Nous humectons la salamandre, quelques globules oscillent; nous attendons un quart d'heure pendant lequel nous continuons à humecter le batracien, nous n'arrivons pas à rétablir la circulation.

Ne pouvant par conséquent constater que la conicine ralentit la circulation,

nous voulons au moins savoir si elle l'accélère. Je dépose alors une goutte de conicine sur les tuniques intestinales. La salamandre, fixée par des épingles, se contourne dans tous les sens, quelques globules oscillent, puis s'arrêtent presque aussitôt.

XIIIe Expérience — CHIEN

Faite avec le concours de MM. Klein et Guyot, externes à l'hôpital Beaujon.

A 9 heures 50' je prends un chien de moyenne taille, qui a déjà déjà servi à de nombreuses expériences sur l'atropine, l'ésérine et l'acide cyanhydrique, et je lui injecte, sous la peau du dos, quatre gouttes de conicine pure.

Je ne peux trouver de pouls fémoral, c'est à peine si je sens dans les pattes postérieures de faibles pulsations artérielles ; en revanche, les mouvements cardiaques sont très forts et facilement perçus à travers les parois costales.

Ils sont au nombre de. . . . . 120 par minute
Et les mouvements respiratoires au nombre de 36 »

A 10 heures :

Pulsations cardiaques 120
Mouvements respiratoires. 36

Le chien commence à tituber, il a du larmoiement et il urine. A l'aide d'une pipette, je recueille les urines que j'analyse ; je n'y trouve ni sucre ni albumine.

A 10 heures 18' l'animal reste accroupi dans un coin, je le pousse à marcher, il s'en acquitte fort bien. Ne le jugeant pas assez intoxiqué, je lui injecte quatre nouvelles gouttes de conicine étendue d'eau. Cette injection est douloureuse et l'animal pousse des cris, en se tournant du côté lésé.

La respiration s'accélère aussitôt et monte à 48 mouvements par minute. L'anhélation commence. Les pulsations cardiaques sont également accélérées, et au nombre de 136 par minute. Le larmoiement qui avait cessé recommence, une écume blanchâtre se montre aux lèvres et les pupilles se dilatent.

A 10 heures 28', l'animal étant retourné dans son coin d'où il ne veut pas sortir, je fais entrer un autre chien. Celui-ci le pousse à jouer, mais il est très vite fatigué et tombe bientôt sur son train de derrière.

Ce train paraît paralysé plus tôt que l'antérieur, mais celui-ci se prend bientôt et subitement. L'animal se jette alors de côté et d'autre, ses pattes postérieures s'agitent en tous sens, ses antérieures sont contractées ; il s'appuie ensuite sur son train de devant, tandis que celui de derrière est soulevé.

Les muscles de la face grimacent ; l'écume blanchâtre qui, après s'être montrée aux lèvres, avait cessé, est remplacée par une salive visqueuse.

A 10 heures 35', l'animal est allongé sur le côté droit, les pattes étendues, il a une selle semi-liquide, la respiration et la circulation sont ralenties ; les mou-

vements respiratoires sont au nombre de 40, les pulsations cardiaques au nombre de 56 seulement.

A 10 heures 50', les mouvements respiratoires ne sont plus visibles, le cœur continue à battre, ses pulsations sont fortes, intermittentes, irrégulières. Je constate deux ou trois pulsations rapides, puis un long silence, ou bien un silence assez court entre plusieurs pulsations qui se suivent assez régulièrement. Je faisais noter 13 pulsations par quart de minute lorsqu'un arrêt subit du cœur eut lieu. La langue était pendante en ce moment, les mâchoires écartées et les pupilles très dilatées.

A 11 heures 25', *autopsie*.

Pas de rigidité cadavérique; la mâchoire est entr'ouverte, les paupières écartées, la membrane nictitante fait à peine saillie sur l'angle interne de l'œil. Je rapproche les paupières, je ferme la gueule et fais exécuter toutes sortes de mouvements aux pattes. J'incise les téguments au niveau de la piqûre et je ne constate pas d'irritation locale. Je mets à découvert les muscles thoraciques et je les électrise, ils se contractent. Je découvre les nerfs sciatiques et les muscles des membres postérieurs, j'électrise les nerfs et les muscles et je n'obtiens pas de contraction.

Je ne peux trouver les artères fémorales; les veines crurales contiennent du sang, celles du mésentère forment des traînées bleuâtres, la veine cave inférieure, les veines rachidiennes externes, la veine porte, la veine cave supérieure et les veines pulmonaires sont gorgées de sang.

Je recueille une partie de ce sang dans des verres à expérience. Il est noir, épais et se prend en masses semi-liquides. La couche superficielle de ces masses prend une coloration rutilante une heure après avoir été exposée à l'air.

Les vaisseaux du cerveau et de la moelle ne sont pas dilatés, le cerveau ne présente aucun piqueté à la coupe, l'axe encéphalorachidien est partout mou au toucher et très blanc dans les couches profondes. Les sinus cérébraux incisés laissent échapper quelques gouttelettes de sang; dans la cavité rachidienne, je ne constate pas la présence de liquide sanguinolent.

Le foie et les reins sont très congestionnés.

L'estomac est distendu par des gaz et des aliments; sa muqueuse présente une large ecchymose au niveau du pylore, elle est pâle dans le reste de son étendue.

Les parois du ventricule cardiaque droit sont molles, flasques; celles du ventricule gauche sont épaisses et très hypertrophiées. Il y a une insuffisance aortique. Les cavités ventriculaires contiennent des grumeaux sanguins.

Les poumons sont rosés, emphysémateux et ecchymosés. Les ecchymoses sont superficielles, sauf sur la lame antérieure et à la base du poumon gauche, où elles sont très nettes, très belles et profondes. La langue pendante est rouge à la pointe.

J'analyse les urines recueillies à l'aide d'une sonde laissée à demeure pendant l'expérience, ainsi que celles que je trouve dans la vessie : elles ne contiennent ni sucre ni albumine.

J'apprends, le lendemain de cette expérience, par mon ami Meuriot, que l'animal sacrifié avait eu alternativement les deux artères carotides et les deux fémorales coupées l'année dernière ; j'ai alors l'explication de l'insuffisance aortique, de l'hypertrophie cardiaque et de la mort presque subite du chien.

XIVe Expérience. — MOINEAU

Déjà plusieurs fois j'avais fait respirer de la conicine à des passereaux, et j'avais noté une mort rapide sans signes particuliers; mais, aujourd'hui l'intoxication fut si prompte que je crois utile de la signaler.

Je laisse tomber une goutte de conicine dans le bec entr'ouvert d'un moineau, immédiatement l'oiseau bat des ailes d'une manière convulsive, allonge les pattes, renverse la tête en arrière et tombe raide mort. J'ouvre le thorax d'un coup de ciseau, pour constater sans doute une mort par syncope, le cœur battait avec rapidité.

A quoi attribuer la mort dans cette expérience? l'attribuerons-nous à une altération subite des centres nerveux équivalant à la section du nœud vital? tout porte à le croire, mais où en est la preuve? Je signale donc le fait, sans en tirer aucune conclusion.

XVe et dernière Expérience. — CHIEN ÉPAGNEUL âgé de huit mois, de forte taille

Dans cette expérience faite au laboratoire de M. Sée, à l'hôpital Beaujon, nous cherchons à apprécier l'influence du poison sur la tension artérielle et la pression.

Cette étude offre, on le sait, de nombreuses difficultés et demande une attention soutenue; aussi ne saurais-je trop remercier mon ami Meuriot du bienveillant concours qu'il me prêta en cette circonstance.

Le 6 octobre, à 3 heures, nous lions le chien sur le chevalet et nous l'éthérisons.

A 3 heures 25', l'animal nous paraissant suffisamment anesthésié, nous mettons un manomètre en communication avec l'artère carotide gauche et nous mesurons la pression. Elle est de 11 à 11 cent. et demi. Nous injectons alors, sous les parois abdominales, six gouttes de conicine pure.

La pression baisse à.....	9 — 9 1/2	
Les mouvements respiratoires sont au nombre de	120	par minute
Et les pulsations cardiaques au nombre de.....	136	Id.

A 3 heures 48' :

La pression est toujours à	9 — 9 1/2
La respiration est montée à	128
Et la circulation à	156

A 4 heures :

Nouvelle injection de six gouttes de conicine.

Pression	9 — 9 1/2
Respiration	104
Pouls	120

— Section des nerfs vagues —

Pression	14 centim.
Respiration	60
Pouls	184

Quelles conclusions devons-nous tirer de cette expérience? La première idée que l'on s'en fait c'est que les nerfs vagues n'auraient pas été atteints par le poison. En effet, on les sectionne, et, malgré l'intoxication par la conicine, les phénomènes consécutifs à leur section ont lieu comme à l'ordinaire. La respiration se ralentit, la circulation est accélérée et la pression monte.

Les nerfs vagues jouiraient donc dans le conicisme, aussi bien que dans le curarisme, d'une certaine immunité, comme le veut M. Vulpian ?

J'en suis étonné tout d'abord et je ne peux m'empêcher de regarder de plus près ce chien qui modifie l'opinion que je m'étais faite jusqu'alors de l'action du poison sur le système nerveux. Là où je m'attendais à ne constater aucune modification dans la tension artérielle, malgré la section des nerfs vagues, je constate au contraire une modification très sensible. J'en cherche l'explication, et l'animal en expérience se charge à l'instant de me la donner.

En effet, il se débat avec tant de force que ses liens se relâchent. Les nerfs de la vie de relation n'étaient pas plus affectés que les pneumogastriques, tous avaient encore en partie conservé leur puissance d'action. Nous avions tout simplement sectionné les nerfs vagues trop tôt, nous les avions sectionnés avant que le poison eût eu le temps de suspendre les fonctions nerveuses. J'en avais la preuve dans les mouvements violents du chien, qui prouvaient l'intégrité relative de son système nervo-musculaire.

Quelques minutes après il n'en fut plus de même ; l'animal détaché, posé à terre, cherche à se relever, mais inutilement ; il pousse alors des cris, s'agite dans tous les sens, respire avec anxiété, puis tombe sur le côté. Il bave, il urine et défèque.

A 4 heures 47' il ne respire plus, tandis que son cœur bat encore et atteint 120 pulsations par minute. Les urines recueillies au moment de la mort et analysées par M. Grosjean, interne en pharmacie à l'hôpital Beaujon, contiennent du sucre en petite quantité.

Le lendemain, à 10 heures, autopsie :

Les sinus cérébraux et les veines rachidiennes internes contiennent du sang; la pie-mère cérébrale est légèrement injectée, la pie-mère rachidienne l'est moins encore, la couche superficielle des hémisphères cérébraux présente de fines arborisations, la base du cerveau n'est pas congestionnée, la substance cérébrale est blanche et molle à la coupe, on ne note de pointillé nulle part. La substance médullaire est aussi très blanche et très pâle.

J'étais placé dans les conditions voulues pour obtenir des congestions encéphaliques et médullaires, puisque j'avais sectionné les nerfs vagues et que la circulation, accélérée par cette section, marquait 120 pulsations au moment de la suspension de la respiration, et, pourtant, en présence des élèves du service de M. Sée, je constatai que ni la base du cerveau, ni la substance cérébrale, ni la moelle n'étaient congestionnées. Au contraire, sauf les arborisations de la couche superficielle des circonvolutions et la vascularisation légère de la pie-mère, toute la masse encéphalo-rachidienne était ischémiée.

Nous venions d'examiner, un instant auparavant, les élèves du service et moi, les centres nerveux d'une femme cancéreuse morte avec des signes de méningite, aussi pûmes-nous établir une comparaison et apprécier la différence qui existait entre l'axe encéphalo-rachidien de la femme et celui du chien. L'un nous avait offert un pointillé des plus nets et une vascularisation très prononcée de la pie-mère; l'autre, au contraire, était d'un blanc mat dans ses couches profondes. Chez la femme il y avait réellement congestion encéphalique ; chez le chien il y avait plutôt oligaimie cérébrale.

Les muscles du dos étaient rouges, ceux des parois abdominales d'une pâleur telle qu'ils faisaient contraste avec la coloration des précédents.

Le péritoine, les intestins, l'estomac à l'extérieur comme à l'intérieur étaient également tous pâles et exsangues ; le tissu graisseux était d'une blancheur mate. La vessie contenait de l'urine, qui fut recueillie et analysée. Elle était acide, et on y constata de nouveau la présence du sucre, en petite quantité. Cela n'a rien d'étonnant, les nerfs vagues ayant été sectionnés.

Le foie et les reins étaient congestionnés, le cœur renfermait du sang en grumeaux, les poumons étaient crépitants, emphysémateux et ecchymosés. A la coupe il s'en échappa des bulles d'air et un liquide sanguinolent.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES

ET APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES DE LA CONICINE

La conicine étant classée parmi les médicaments nervo-musculaires, c'est par l'exposé de son action sur le système de ce nom que je commencerai l'étude de ses effets physiologiques ; et comme ce système comprend deux parties, le système musculaire et le nerveux, je m'occuperai tout d'abord de localiser l'action de la conicine sur l'une ou l'autre de ces parties. A mon avis, la conicine n'affecte pas primitivement et exclusivement le système nervo-musculaire ; mais cette manière de voir étant différente de celle des expérimentateurs qui m'ont précédé, il me faut, jusqu'à réfutation de leurs appréciations, adopter leur classification et la marche qui en résulte.

CHAPITRE I.

Action de la Conicine sur le système nervo-musculaire.

A. — Action sur les muscles de la vie de relation.

Autant les auteurs qui ont étudié les effets physiologiques de la conicine diffèrent quant à son action sur les muscles de la vie organique, autant ils sont unanimes quant à son action sur ceux de la vie de relation.

Christison, le premier, fait ressortir que les effets consécutifs de

l'alcaloïde des ciguës consistent uniquement dans la production d'une paralysie progressive qui se développerait promptement dans le système musculaire et qui aurait toujours une terminaison fatale par suite de la paralysie des muscles de la respiration.

Poëhlmann, en second lieu, constate que la conicine a sur les muscles une action secondaire toxique par suite de la paralysie des nerfs ; Earle, Wight et Fountain notent sur eux-mêmes des fourmillements, des engourdissements ; Julius Nega parle d'une paralysie du mouvement ; Albers, d'un affaiblissement des mouvements, sans paralysie complète ; Schroff, d'une paralysie des nerfs moteurs.

Koellicker, après ces différents auteurs, constate des paralysies musculaires partielles et les attribue à la paralysie des extrémités terminales des nerfs moteurs ; le premier, il paraît avoir bien observé les phénomènes antérieurement constatés sur les muscles et en donne une explication plausible ; Leonides van Praag et Gutmann confirment les résultats de Koellicker.

La paralysie musculaire, ou mieux, le défaut d'action des muscles de la vie de relation est, si nous nous en rapportons à nos devanciers, un fait acquis, incontestable. Il reste à en donner l'explication : Koellicker, Leonides van Praag et Gutmann sont d'accord pour l'attribuer à une paralysie des extrémités périphériques des nerfs moteurs. Ce ne serait point alors l'irritabilité musculaire qui serait atteinte dans cette apparente insensibilité des muscles du mouvement, mais seulement leur contractilité transmise, celle qu'ils doivent à l'influx nerveux.

Nos expériences tendent à admettre ce fait. Nous avons vu sur des animaux empoisonnés par la conicine, des portions de muscles, séparées du corps ou laissées en place, exécuter des mouvements sous l'influence d'excitations électriques. Cette constatation de notre part contribue à établir l'irritabilité musculaire spéciale reconnue par Haller, irritabilité qui ne serait pas détruite dans l'empoisonnement par la conicine; mais, en revanche, dans ces mêmes expériences sur des muscles laissés en place, nous n'observions aucune ou du moins que de bien faibles contractions lorsque nous appliquions les pôles d'une pile sur le tronc nerveux qui y envoyait des ramifications. Cette absence

ou cette faiblesse des contractions nous indiquait qu'il y avait dans le conicisme, sinon abolition, du moins diminution de la contractilité musculaire transmise par les nerfs moteurs. Je dis « diminution », car les muscles se contractaient lorsque j'appliquais un des réophores sur le muscle et l'autre sur le nerf; ils se contractaient encore par mouvement réflexe lorsque j'électrisais les téguments ou les muscles d'une autre région.

Cette contraction musculaire par suite de l'excitation du tronc nerveux n'est pas admise par M. C. Bernard dans le curarisme, ce qui établirait une légère différence entre la conicine et le curare, mais M. Vulpian n'est pas de l'avis de M. C. Bernard, et il dit nettement que les troncs nerveux peuvent être soumis à l'influence du curare pendant plusieurs jours sans perdre leur motricité, et que M. Funke a prouvé que, sous l'influence du même poison, les fibres nerveuses motrices conservaient leur force électro-motrice. A propos de l'action de la conicine sur le système nerveux, qu'il est, dans cette étude, difficile de séparer du système musculaire, nous entrerons dans la discussion soulevée par M. le professeur Vulpian, à savoir : si, dans le curarisme, ce sont les extrémités périphériques des nerfs moteurs ou bien les plaques motrices qui sont paralysées, ou bien encore, s'il y a seulement interruption, défaut de communication entre la fibre nerveuse motrice et la fibre musculaire; pour le moment, nous nous contenterons d'établir ce fait, que dans l'empoisonnement par la conicine, aussi bien que par le curare, il y a abolition partielle de la motricité des nerfs de la vie animale et conservation de l'irritabilité musculaire. Cette irritabilité ou contractilité spéciale, comme on voudra l'appeler, inhérente aux muscles, est peut-être augmentée dans l'empoisonnement par la conicine, d'où une différence importante, radicale, entre la conicine et les poisons dits « musculaires, » tels que le sulfocyanure de potassium, qui agissent primitivement sur le tissu musculaire en détruisant son irritabilité propre. Mais si cette irritabilité propre est conservée ou même augmentée dans l'empoisonnement par la conicine, la contractilité transmise est, sinon éteinte, du moins diminuée, car la conicine, en anoxémiant le tissu musculaire et les centres nerveux, comme je le montrerai dans le cha-

pitre relatif à l'étude du sang, agit sur le système musculaire périphérique comme le ferait l'interception du cours du sang. Cette interception par une ligature amène, on le sait, dans le membre lié une diminution de la contractilité nerveuse de ses muscles, ou, pour mieux me faire comprendre, diminue la contractilité musculaire que les nerfs ne peuvent plus mettre en jeu. Je terminerai donc ce premier aperçu des effets physiologiques de la conicine en disant que la conicine n'est pas un poison musculaire ; qu'à dose physiologique, elle ne produit pas l'altération du tissu musculaire ; d'où l'intégrité de son irritabilité, propriété intrinsèque de sa fibre ; elle laisse donc intacte, lorsqu'elle ne l'exagère pas, cette irritabilité spéciale, tandis qu'elle diminue, lorsqu'elle ne l'abolit pas, la contractilité transmise par les nerfs moteurs. Elle diminue cette contractilité nerveuse des muscles de la vie de relation, soit en désartérialisant les centres nerveux et le tissu musculaire lui-même, soit en altérant le sang qui se rend à ces parties.

Ce point élucidé, j'envisagerai la conicine au point de vue de son action sur le système nerveux, et j'ose espérer qu'il ressortira clairement de cette étude, que si la conicine n'est pas plus un poison direct du système nerveux qu'elle ne l'est du système musculaire, elle en trouble rapidement et régulièrement les fonctions.

B. — Action de la Conicine sur les nerfs moteurs.

Il ressort des expériences de Christison, de Koellicker, de Praag, de Lemattre et de Gutmann, que la conicine est un poison du système nerveux ; de celles de Schultz, de Nega, d'Albers, de Danilewski et des nôtres, que si l'action de la conicine sur le système nerveux est consécutive à une altération soit du sang, soit de la moelle, soit du cerveau, elle est néanmoins des plus importantes sur ce système.

Mais sur quelles parties du système nerveux agit la conicine et comment agit-elle ?

D'après les premiers auteurs cités, elle agit sur les nerfs moteurs en les paralysant.

Christison n'indique pas le point de départ de cette paralysie; Schroff note seulement que cette action paralysante des nerfs moteurs est exactement l'inverse de la strychnine, et Koellicker enfin établit qu'elle débute par les extrémités terminales des nerfs moteurs. Le premier, il a assimilé la conicine au curare, dont il a aussi étudié les effets, effets qui concordent avec ceux obtenus par M. C. Bernard à la même époque. Tandis que van Praag et Funke contrôlent l'opinion de Koellicker sur le point de départ de cette paralysie et l'acceptent, M. Lemattre change les termes et écrit que la conicine agit en paralysant la plaque motrice terminale, plaque qui se trouve, on le sait, au point de contact de la substance contractile du faisceau musculaire primitif et de la fibre nerveuse. Si cette plaque motrice est l'épanouissement du filament axile de la fibre nerveuse, il nous est difficile d'adopter l'opinion de M. Lemattre. On pourrait, en effet, se demander avec M. Vulpian, pourquoi le filament axile, par suite de ce simple changement de forme, deviendrait apte à subir une action qui ne l'atteindrait pas dans les points où il offre sa disposition ordinaire? Si la plaque motrice n'est pas, au contraire, la terminaison du filament axile, il faudrait alors admettre une altération spéciale de cette plaque dans les empoisonnements par le curare et la conicine.

Quelques auteurs admettent cette altération dans le curarisme, d'autres la rejettent, et parmi ces derniers M. Vulpian, quoiqu'il ne nie pas, dit-il, l'existence de modifications organiques à ce niveau. Kuhne cependant, d'après M. Vulpian lui-même, a comparé les plaques motrices des parties empoisonnées, avec celles des parties saines et n'a constaté aucune dissemblance. Quant à moi je ne saurais admettre cette altération des plaques motrices, pas plus qu'aucune altération de tissu au début de l'empoisonnement par la conicine. Ces altérations tardives ne surviennent, je crois, qu'autant que le poison est administré à dose continue. Les tissus musculaire et nerveux restent intacts, d'où la conservation des propriétés inhérentes à leur fibre. Gutmann, après Koellicker et M. Lemattre, reconnaît la paralysie des mouvements volontaires à la suite de l'intoxication par la conicine; mais elle ne dépend pas, dit-il, d'une action directe du poison soit sur les muscles, soit sur la moelle; elle dépend d'une action sur les nerfs périphériques.

Néga, Albers et Danilewski la rattachent à leur tour, à une influence directe du poison sur les centres nerveux. Albers, tout en disant que la conicine agit surtout sur les nerfs de la périphérie, ajoute que la rapidité de leur paralysie indique une action directe du poison sur le cerveau. Quant à Danilewski, il prétend que la diminution de l'excitabilité des muscles de la vie de relation a lieu en même temps que celle des cellules sensibles et motrices de l'appareil de réflexion.

M. Gubler vient en dernier lieu, appuyer en quelque sorte, de sa haute sagacité l'appréciation de Néga et de Danilewski. Pour M. Gubler, en effet, la cicutine, comme la noix vomique, porte son action sur le centre spinal, seulement à l'inverse de la strychnine, elle éteint la force excito-motrice de la moelle.

Quant à moi, puisqu'il m'est donné de me prononcer après d'aussi grandes autorités, je dirai qu'à la suite d'une intoxication par la conicine, le fait le plus évident, reconnu depuis longtemps, admis par tous les observateurs et constaté par moi-même, est, sinon l'abolition, du moins la diminution de la motricité des nerfs, après une passagère exaltation, ce qui explique aisément la tendance à faire de la conicine un poison du système nerveux. Cette abolition de la motricité nerveuse est un effet saillant de l'empoisonnement par la conicine aussi bien que par le curare. Mais il s'agit de l'expliquer pour ces deux poisons, et, c'est ici que je m'éloigne de tous les expérimentateurs de la conicine, sauf Schultz, pour me rapprocher d'un expérimentateur du curare, M. le professeur Vulpian. Selon Schultz et M. Vulpian, cette abolition de la motricité nerveuse, lente peut-être, mais toujours fatale dans les empoisonnements par la conicine et le curare, ne provient pas, en effet, d'une diminution dans la force excito-motrice de la moelle, ni d'une paralysie du tronc nerveux lui-même. Elle ne dépend pas non plus d'une paralysie des branches terminales des nerfs moteurs, mais elle est due, selon M. Vulpian, à une modification qui paraît se passer à l'union des fibres musculaires avec les cylindres axiles, et selon Schultz, à une paralysie des globules sanguins. Nous voyons donc, soit que la cause première échappe, soit qu'on fasse dépendre d'une altération des globules sanguins ou des centres nerveux, la paralysie des extrémités périphériques des nerfs moteurs, que cette paralysie

est constante de l'avis de tous les expérimentateurs. Le plus grand nombre la font même primitive, directe. Pour ceux-là le siége et la nature de la lésion ne sont pas discutables ; ils le sont au contraire pour ceux qui n'admettent qu'un défaut d'action à l'union de la fibre musculaire et de la fibre nerveuse. M. Vulpian ne résout pas, dans son étude du curare, cette double question concernant le siége et la nature de cette apparente paralysie, aussi comprend-on mon hésitation quant à ce qui concerne la conicine. M. Vulpian admet bien, nous l'avons vu, une modification à l'union des deux fibres, mais est-ce bien dans la fibre musculaire qu'elle réside, se demande-t-il ? Si elle est due à une action chimique, elle pourrait avoir lieu en ce point, car la fibre musculaire offre aux agents chimiques une résistance moins grande que la fibre nerveuse ; mais cela n'autorise pas à penser qu'il y ait altération musculaire, ajoute M. Vulpian. Cet éminent physiologiste penche, on le voit, en faveur de cette altération, mais, en définitive, il n'indique pas où elle se produit et par quel mécanisme. Ce qui lui paraît certain c'est que le curare rompt certainement les relations physiologiques entre la fibre nerveuse et la fibre musculaire, et il lui semble bien que ce n'est point par une action paralysante, soit sur l'un soit sur l'autre de ces deux éléments anatomiques. Bien des raisons s'opposent, en effet, selon nous, à admettre cette action paralysante qui, somme toute, n'est jamais complète. La conicine, de même que le curare, n'altère pas primitivement la fibre musculaire ni la fibre nerveuse, et ne les paralyse qu'indirectement, si l'on prend le mot de « paralysie » dans le sens de défaut d'action.

Considérés séparément, ces deux éléments anatomiques conservent leurs propriétés ; l'un son irritabilité spéciale, l'autre sa neurilité, ou les perdent seulement en partie ; ce n'est donc pas leur destruction, leur mort, si je puis m'exprimer ainsi, qui est le premier phénomène dans l'empoisonnement par la conicine.

Le premier phénomène se passe du côté de la circulation, dans le système sanguin.

Ingérée dans l'estomac, la conicine n'agit point parce qu'elle n'est pas décomposée par les sucs gastriques, et qu'elle est expulsée, ou bien elle agit lentement et faiblement parce qu'elle est lentement et faiblement absorbée.

Injectée au contraire dans le système circulatoire, la conicine agit rapidement ; elle produit une altération du sang, un trouble physiologique des globules. C'est cette altération du sang qui est, selon nous, la cause de tous les phénomènes consécutifs si bien observés jusqu'ici, entre autres et en première ligne, l'abolition de la motricité nerveuse, sur laquelle nous devons revenir. Cette abolition dépend, selon moi, du défaut d'oxygénation du sang (anoxémie ou hypoxémie de Piorry). Cette anoxémie aurait lieu aussi bien dans le tissu musculaire de la vie de relation que dans l'axe encéphalo-rachidien, et elle constituerait la modification indiquée par M. Vulpian à l'union de la fibre musculaire et du filament axile ; mais avant de le démontrer, voyons si l'on peut expliquer, autrement que par une altération sanguine, cette abolition de la motricité. J'accepte le résultat, comme on le voit ; j'accepte que la conicine comme le curare enraye d'une façon très nette le mécanisme des nerfs moteurs ; mais est-ce bien en paralysant la moelle ou le cerveau, la fibre nerveuse motrice ou la fibre musculaire que le poison produit des troubles fonctionnels? Pour la fibre musculaire, nous l'avons démontré, il n'y a point de paralysie. Restent la fibre nerveuse motrice, la moelle et le cerveau. Dans ce chapitre je n'essaierai de réfuter que ce qui a trait à la fibre nerveuse ; si on l'excite dans le curarisme, selon M. Vulpian, sa neurilité entre en activité, mais en vain ; elle ne peut plus mettre en jeu la contractilité musculaire. Est-ce à dire qu'elle est paralysée? Non, car elle répond encore, quoique faiblement, aux excitations dirigées sur son tronc, et fait encore contracter la fibre musculaire lorsque l'excitation porte en même temps sur le tronc nerveux et sur le muscle. Il se passerait donc là, d'après M. Vulpian, ce qui a lieu dans un muscle qu'on exciterait après en avoir coupé les tendons d'insertion au tissu osseux. Le muscle se contracte, mais il n'a aucune action sur les os. Selon M. Vulpian, l'irritabilité spéciale des fibres nerveuses, propriété physiologique intrinsèque de ces fibres, tout à fait indépendante de l'effet produit par leur mise en activité, et qui correspondrait à l'irritabilité spéciale musculaire, la neurilité, en un mot, demeure intacte dans le curarisme. Je m'associe complètement à M. Vulpian dans cette manière de voir, pour la conicine aussi bien que pour le curare ; la propriété physiolo-

gique des nerfs moteurs n'est pas en effet détruite dans le conicisme, mais leur action sur les muscles est rendue difficile à cause de l'anoxémie qui est l'obstacle.

Je rejette donc la paralysie directe de la fibre terminale motrice dans l'empoisonnement par la conicine.

Maintenant, si d'une part, les aptitudes excitatrices des nerfs, c'est-à-dire leur motricité et leur sensitivité sont conservées, et si d'autre part on admet que les résultats caractéristiques de cet empoisonnement ne sont pas dus à une action directe du poison sur les fibres nerveuses elles-mêmes, ni en dehors ni en dedans des éléments musculaires, il est clair que nous pourrions négliger l'étude de la marche de l'abolition de la motricité. Mais cette marche ayant été discutée et indiquée par plusieurs expérimentateurs comme se faisant de la périphérie au centre, et par d'autres comme se faisant du centre à la périphérie, il est de mon devoir d'en tenir compte.

Koellicker et Gutmann pour la conicine, Koellicker et M. C. Bernard pour le curare établissent seulement que la conicine et le curare abolissent la motricité nerveuse, en portant leur action d'une façon non pas seulement élective, mais même exclusive sur les extrémités périphériques des nerfs moteurs; selon ces auteurs, par conséquent, l'abolition de la motricité resterait limitée.

C'est assez absolu; mais comment en serait-il autrement? Tant qu'on n'aura pas démontré une altération préalable du sang, les faits paraissent donner raison à Koellicker et à M. C. Bernard. Qu'on enlève, en effet, sur une grenouille deux muscles gastro-cnémiens avec les filets nerveux qui s'y distribuent et qu'on galvanise ces filets, après avoir placé dans un verre de montre qui contient une dissolution de curare ou de conicine, le nerf d'un des muscles sans le muscle, et dans un autre verre de montre l'autre muscle sans son nerf, c'est ce dernier nerf qui aura perdu son action sur le muscle, tandis que celui qui était en contact direct avec le poison aura conservé sa motricité. L'action du poison semble donc ainsi rester limitée ou tout au plus se propager des radicules nerveuses vers le tronc.

D'un autre côté, qu'on dénude la moelle épinière d'une grenouille dans une certaine étendue, qu'on la trempe dans une solution de

curare ou de conicine et qu'on la galvanise ensuite, l'excitation galvanique portée sur la moelle déterminera encore dans les muscles des convulsions énergiques, ce qui prouve que la moelle se comporte comme le tronc nerveux ; si donc, ni la moelle ni les troncs nerveux ne sont atteints par le poison et que pourtant il y ait abolition de la motricité, c'est que la paralysie siége dans les extrémités terminales des nerfs ; telle est, il nous semble, la conclusion de M. C. Bernard pour le curare et de Koellicker pour la conicine. Cette paralysie ne se ferait pas sentir non plus sur les cordons nerveux, dans leur trajet de la moelle aux muscles, car si en dehors de l'expérience ci-dessus indiquée, on isole un muscle sur une grenouille, le gastro-cnémien par exemple, si on le sépare de façon à ce qu'il ne soit plus en communication avec le membre que par le nerf et par le vaisseau qui s'y distribuent, et qu'après avoir lié le vaisseau, on empoisonne l'animal avec du curare ou de la conicine, le filet du muscle gastro-cnémien reste seul, de tout le système nerveux de la grenouille, à l'abri du poison. Si l'on galvanise le tronc nerveux d'où émane ce filet, de tous les muscles animés par ce tronc, le gastro-cnémien seul se contracte. C'est que les extrémités musculaires du nerf seraient paralysées tandis que le tronc nerveux lui-même ne le serait pas.

Nous acceptons toutes ces expériences, surtout cette dernière dans laquelle nous voyons un muscle qui n'a pas reçu de sang être à l'abri du poison, répondre à l'influx nerveux, tandis que tous les autres qui en ont reçu n'y répondent plus. Nos prédécesseurs s'appuyaient sur ce fait pour établir la paralysie des extrémités nerveuses motrices. Nous nous en servons à notre tour, pour expliquer que c'est la présence d'un sang altéré qui produit l'apparente paralysie des extrémités nerveuses.

Une autre expérience dont nous tenons également compte, consiste à plonger un tronc nerveux dans une dissolution de curare ou de conicine sans qu'il perde pour cela de son excitabilité pendant de longues heures. S'il finit par la perdre, est-ce bien parce qu'il est alors atteint par le poison ? Si chez un animal non empoisonné on a interrompu la circulation dans un membre, ne voit-on pas la contractilité nerveuse diminuer dans les muscles, exactement comme chez les ani-

maux empoisonnés? Le tronc nerveux n'est donc pas atteint. Il y aurait donc alors dans les empoisonnements par le curare et la conicine une paralysie des extrémités terminales des nerfs moteurs, qui ne gagnerait pas la moelle, de proche en proche, par l'intermédiaire des troncs nerveux. Elle n'en a pas le temps, dit-on; c'est à notre avis, une fin de non recevoir.

Il y a, dans cette appréciation d'une paralysie limitée des extrémités terminales nerveuses, quelque chose d'incomplet que j'essaierai de détruire, mais que je ne suis pas certain, je l'avoue, de remplacer par quelque chose de mieux fondé. Si la paralysie ne marche pas, c'est qu'elle n'existe pas, et du moment qu'elle existe et qu'elle débute par la périphérie, elle devrait aller de la périphérie au centre. Or, rien ne justifie cette progression dans la théorie sus-indiquée; donc, son point de départ est incomplet. Il l'est d'autant plus que toutes les extrémités des fibres nerveuses, d'après cette même théorie, ne sont pas atteintes ou ne le sont pas en même temps.

Ainsi les extrémités des nerfs phrénique et pneumo-gastrique le sont tardivement et longtemps après celles des nerfs sciatiques, par exemple. Si l'on excite les troncs d'où elles émanent dans le curarisme, elles font encore, d'après M. Vulpian, contracter l'estomac et arrêtent les mouvements du cœur.

Il y aurait donc pour certains nerfs moteurs une immunité apparente qui serait due alors, selon M. Vulpian, à ce que les relations anatomo-physiologiques de ces nerfs avec les muscles auxquels ils se rendent, diffèrent d'une façon quelconque de celles qu'offrent les nerfs des membres avec les muscles de ces parties.

M. C. Bernard n'admet pas, je le sais, cette immunité et dit au contraire, que dans l'empoisonnement par le curare l'excitation galvanique des pneumo-gastriques, soit à leur origine, soit dans leur trajet, n'exerce plus aucune influence sur les pulsations cardiaques; soit! j'admets que les extrémités des pneumo-gastriques sont paralysées en même temps que celles des nerfs de la vie de relation; mais les partisans de la méthode de la paralysie périphérique me contesteront-ils que, d'après eux-mêmes, les nerfs de la vie organique soient plus lents à se prendre que les nerfs moteurs? Evidemment non; alors, pour eux,

l'immunité momentanée de certains nerfs existe. Et pourquoi donc existerait-elle pour ces nerfs, dont les éléments anatomiques sont les mêmes que ceux des autres nerfs, et qui doivent à leur tour être atteints par le poison? Est-ce parce que leurs fonctions diffèrent? ce serait là une raison, pour moi la seule valable, car je ne crois pas à une immunité relative à l'élément histologique; les nerfs ganglionnaires subissent aussi bien que les nerfs moteurs l'influence du poison, non pas en ce qu'ils sont également paralysés par le poison, mais en ce qu'ils sont également empêchés dans leur action sur les fibres lisses qu'ils dirigent. De même que les nerfs moteurs, ils ne peuvent pas faire contracter les fibres musculaires qu'ils animent, parce que le stimulant physiologique, l'élément nécessaire à l'intégrité des fonctions, le sang est altéré. Et comme cette altération ne peut impressionner les organes et les tissus d'une manière uniforme, vu les différences de fonctions des organes, la départition irrégulière du liquide nourricier selon le but à remplir, il est évident que tous les nerfs ne peuvent être régulièrement empêchés à la fois. Et celui qui l'a été le premier dans telle et telle circonstance, sur tel ou tel animal, peut l'être secondairement dans un milieu différent et dans des conditions opposées. Je n'en veux donner qu'un exemple : qu'on administre de la conicine à un chien, ne voit-on pas des sécrétions telles que le larmoiement et la salivation avoir lieu, sinon avant, du moins en même temps que la titubation des membres ou la paralysie du train postérieur? n'est-ce pas une preuve évidente que les nerfs ganglionnaires sont, dans ce cas, atteints par le poison en même temps que les nerfs moteurs? selon moi, ils le sont en même temps; ils pourraient l'être avant ou après, parceque le sang portant le poison peut, par son altération troubler les fonctions des organes sécréteurs avant ou après celles du système nervo-musculaire. Il peut aussi le porter au même moment dans les centres nerveux où par cette même altération il peut sinon détruire, du moins ralentir l'action de l'axe cérébro-spinal. C'est pourquoi je n'accepte pas l'immunité, même momentanée, des nerfs ganglionnaires en tant que paralysie, et ne puis admettre une paralysie limitée aux extrémités périphériques des nerfs moteurs pas plus que je n'admets une marche uniforme, régu-

lière des troubles fonctionnels dans l'empoisonnement par la conicine. Les nerfs moteurs sont empêchés dans leur action sur les muscles de la vie de relation; c'est là le principal trouble fonctionnel du côté du système nervo-musculaire. Les extrémités périphériques ne sont pas paralysées et les troncs nerveux conservent leur irritabilité spéciale.

Bezold, de son côté, a cherché à établir que l'action du curare, semblable à celle de la conicine, n'avait pour résultat que de diminuer la faculté de transmission des nerfs, et l'on concevrait très bien, dans ce cas, qu'une excitation portant sur le muscle, et par conséquent sur les fibres nerveuses qui y sont contenues, atteignît facilement la substance musculaire, tandis que si elle porte sur un point des nerfs plus éloigné de cette substance, l'affaiblissement de la conductibilité nerveuse s'opposera à sa propagation jusqu'au muscle (Vulpian). Mais il y a un inconvénient à cette opinion de Bezold : c'est que les troncs nerveux transmettent les excitations ; ils les transmettent faiblement il est vrai, aussi Bezold a soin de dire qu'il y a « diminution » et non « abolition » de la conductibilité des fibres nerveuses. Nous aurions donc alors en la conicine un poison qui n'agirait que partiellement sur une partie d'un système ? N'est-il pas plus logique d'admettre que cette diminution dans la faculté de transmission des nerfs que je reconnais avec Bezold, est soumise à une influence plus générale, à une altération du sang par exemple, ou à son retrait dans le système veineux et dans certains viscères, comme nos recherches d'anatomie pathologique le démontrent?

Ce retrait dans le système veineux se concentre même en une région, dans le système de la veine-porte et dans les organes splanchniques ; aussi les veines rachidiennes internes et les cérébrales sont-elles généralement exsangues.

Les veines, de même que les artères de la substance musculaire du rachis et du cerveau, sont alors privées de sang, et l'on observe des troubles du côté du système nerveux de la vie de relation. Ceux qui se passent du côté des nerfs moteurs, c'est-à-dire la diminution de leur conductibilité et leur défaut d'action sur le système musculaire ayant été étudiés, voyons ceux des nerfs sensitifs.

C. — Action de la Conicine sur les nerfs sensitifs.

La sensibilité, avons-nous dit précédemment, est une aptitude excitatrice : ce n'est point une propriété physiologique intrinsèque de la fibre nerveuse. Cette dernière, c'est-à-dire la neurilité, est la même dans les fibres motrices et dans les fibres sensitives, d'après la haute appréciation de M. le professeur Vulpian, auquel, dans cette étude de la conicine, je suis obligé, par mes conclusions, de faire de larges emprunts. Cette neurilité n'est pas plus détruite dans l'empoisonnement par la conicine que dans l'empoisonnement par le curare. Seulement, dans la fibre motrice, elle reste impuissante, avons-nous dit, à cause de l'anoxémie rapide du muscle qui s'oppose à ce qu'elle agisse sur la fibre musculaire, tandis que dans la fibre sensitive, les rapports physiologiques étant plus longtemps conservés entre la fibre et les centres nerveux, la neurilité devient active sous l'influence des excitants tels que les agents électriques et met en jeu les centres nerveux. Ces centres qui ne sont pas altérés dans leur structure conservent pendant quelque temps leurs fonctions, et la douleur leur est transmise. La douleur causée par le poison lui-même et celle qui est occasionnée par une section ou un pincement, par l'application d'un caustique ou de l'électricité, sont assez vivement senties. Dans le premier cas, des tressaillements, des convulsions indiquent la douleur causée par un trouble circulatoire; dans le second, des mouvements réflexes, des soubresauts indiquent celle qui est occasionnée par des excitants physiques.

Et, certes, ces mouvements variés prouvent du même coup la conservation de la myotilité, celle de la sensibilité tactile et du sens musculaire (Gubler). Mais la myotilité s'éteint plus vite que la sensibilité. La diminution graduelle de la myotilité trouve sa raison d'être, nous l'avons vu, dans l'anoxémie du tissu musculaire; celle de la sensitivité s'explique par l'hypoxémie du tissu nerveux.

On sait, en effet, la résistance qu'opposent les tubes nerveux aux agents chimiques susceptibles d'agir sur la matière organisée; ce n'est donc point par une altération de la moelle que la sensibilité s'éteint; ce n'est pas tout à fait non plus à un arrêt du cours du sang dans l'axe rachidien qu'est due cette diminution graduelle de la sensibilité.

Elle dépendrait, d'après l'opinion la plus accréditée, de l'asphyxie qu'amène la conicine par cessation des mouvements respiratoires.

Christison et Albers l'avaient noté; Christison avait même dit que la conicine paralysait, quoique faiblement, les nerfs sensitifs, et il considérait cet alcaloïde comme un sédatif du pouvoir réflexe ; Julius Néga n'a pas constaté de perte de la sensibilité ; Koellicker, très peu ; Gutmann, encore moins ; Danilewski et M. Gubler l'admettent, mais, comme leurs prédécesseurs, consécutivement à la perte de la motilité.

M. C. Bernard est plus explicite et va plus loin : selon cet illustre expérimentateur dont les travaux m'ont guidé et dont les exposés si lucides m'ont puissamment aidé, le curare, et la conicine par conséquent, permettent de séparer le système nerveux moteur du système sensitif sur lequel ils sont sans action. A l'inverse de la strychnine, ajoute-t-il, le curare agit exclusivement sur le mouvement, et les nerfs de sentiment ne se paralysent ensuite que beaucoup plus tard par l'effet de l'asphyxie que le curare amène par cessation des mouvements respiratoires.

Il y a donc, d'après M. C. Bernard lui-même, paralysie des nerfs du sentiment; elle est lente à venir, mais elle a lieu.

M. C. Bernard l'explique par l'asphyxie des poumons, nous l'expliquons par une anoxémie des centres nerveux, qui équivaut à leur ischémie.

Nous ne différons que quant à la cause. Le fait est constant, la durée des phénomènes est la même dans les deux empoisonnements, il y a diminution graduelle de la sensibilité ; il est donc inutile d'insister sur ce fait ; mais une particularité que je ne puis négliger, c'est qu'au début de l'intoxication par la conicine, j'ai quelquefois noté, comme Danilewski, une exagération de la sensibilité. Danilewski a même constaté l'excitabilité des cellules motrices de l'appareil de réflexion, et il ne place la diminution de l'excitabilité de la substance musculaire des muscles de la vie de relation que dans une seconde période, en même temps que la diminution des cellules de sensibilité et de l'excitabilité du système pathique. Comment expliquer cette exagération de la sensibilité et peut-être de la myotilité dans une première période? On pourrait dire que le premier effet du poison à dose toxique étant d'accélérer les

mouvements cardiaques, il se peut que les matériaux nécessaires à la nutrition des centres nerveux aussi bien que des extrémités soient rapidement renouvelés, ce qui développerait en ces régions un surcroît de vie ; mais j'aime mieux l'expliquer en faisant observer que l'abaissement du nombre des globules et la diminution de la quantité d'oxygène dans le sang produisant, on le sait, une exaltation de l'excitabilité de la moelle, il se peut que, sous l'influence de cette exaltation, la sensibilité et la myotilité soient exagérées au début de l'intoxication.

Je me rattache à cette seconde manière de voir, mais, quoi qu'il en soit de cette hypéresthésie du début, comme en second lieu, la conservation momentanée de la sensibilité et de la motilité amène, par l'intermédiaire des centres nerveux, des mouvements réflexes dans les muscles de la vie de relation et dans ceux des viscères, il convient de passer à l'étude de l'action de la conicine sur la moelle après avoir constaté, qu'ingéré dans l'économie, cet alcaloïde à dose toxique exagère, puis diminue graduellement les fonctions des nerfs du sentiment.

D. — Action de la Conicine sur la moelle.

Julius Néga attribue à la conicine une action primitive sur la moelle épinière, van Praag prétend même que la paralysie de cet organe est la cause de la mort. Danilewski et M. Gubler disent que la conicine éteint la force excito-motrice de la moelle, d'autres auteurs affirment au contraire, quelques-uns que le poison n'atteint pas cet organe, d'autres, qu'il ne l'atteint que tardivement et consécutivement aux troncs nerveux. C'est, à en juger par cette divergence d'opinions, une question difficile à résoudre que celle de l'action de la conicine sur la moelle épinière.

Dans nos expériences, nous avons constaté que la sensibilité était lente à s'éteindre chez les mammifères, et que même, quelquefois au début de l'intoxication, comme nous l'avons dit plus haut, il y avait hypéresthésie des téguments. C'est déjà un premier point sur lequel nous ne sommes pas tous d'accord : Albers, Schroff et Gutmann ont constaté au contraire de l'anesthésie périphérique. Les auteurs qui ont rapporté des observations par lesquelles ils cherchent à démontrer

que des applications locales de ciguë ont guéri des névralgies, donneraient raison par ce témoignage à Albers, à Gutmann et à Schroff, mais alors il faudrait en conclure que la conicine, comme la belladone, exerce une influence modératrice sur les fonctions excito-motrices de la moelle, ce qui nous paraît réclamer la plus grande attention. De même que l'action de la belladone sur la moelle est différemment interprétée, et que plusieurs auteurs lui attribuent une influence excitatrice, au lieu de cette influence modératrice généralement admise, de même l'action de la conicine est doublement interprétée et dans un sens opposé.

Si nous admettons que l'anesthésie a été observée, Albers, Schroff et Gutmann, et des praticiens qui ont guéri des névralgies ne pouvant s'être trompés, nous l'attribuerons alors, comme l'a fait le docteur Meuriot pour l'atropine, à un trouble de la sensibilité périphérique qui aurait lieu sous l'influence d'un trouble de la circulation locale. Cette influence peut être admise, car les centres nerveux restant anatomiquement intacts, on ne peut expliquer par leur altération une diminution ou une augmentation de leur excitabilité.

Peut-on l'expliquer par la plus ou moins grande quantité de sang que recevraient les centres nerveux? C'est encore possible, car il y a augmentation ou diminution de la force excito-motrice de la moelle, selon la quantité de sang que reçoit cet organe ; mais j'aime mieux rattacher directement cette anesthésie périphérique à un trouble de la circulation locale.

Quant à la preuve d'une augmentation ou d'une diminution de la force excito-motrice de la moelle, selon la quantité de sang reçue, nous l'avons dans la diminution ou l'augmentation des effets réflexes. Qu'il y ait affaiblissement du pouvoir réflexe, cet affaiblissement est dû, selon quelques physiologistes, à une diminution dans la quantité de sang reçue par la moelle ; si les mouvements réflexes reparaissent, c'est que le sang a repris son cours normal.

Les expériences de Koellicker démontrent péremptoirement cette variation dans les mouvements réflexes. Ils sont même quelquefois exagérés ; c'est qu'alors il y a augmentation ou diminution dans la quantité de sang des vaisseaux rachidiens. Cette exagération n'est pos-

sible qu'au début de l'intoxication, si on la rapporte à une circulation plus active dans les vaisseaux rachidiens ; elle est possible à toutes les périodes, si on l'attribue au contraire à une circulation moins active. J'adopte cette seconde manière de voir et je la base sur ce que M. Vulpian professe que l'ischémie de la moelle produit quelquefois une exagération de l'excitabilité de cet organe et non sa dépression. Cette exagération est assimilée par M. Vulpian à ce qui se passe chez les anémiques après de grandes hémorrhagies, et chez lesquels on observe des convulsions.

Ces convulsions, observées chez les anémiques et chez les animaux empoisonnés par la conicine, prouvent en effet que l'opinion de M. Vulpian est exacte, et que l'ischémie de la moelle épinière produit un affaiblissement ou une exagération de son excitabilité.

M. Sée rapporte ces convulsions à un défaut d'action de l'influence cérébrale. Pour moi, je les crois dues, dans le conicisme, non-seulement à ce que la moelle ne reçoit qu'une quantité insuffisante de sang, mais encore à ce qu'elle est privée de sang oxygéné.

Elles ont été observées avant nous par Geiger, Orfila, Albers, van Praag et Koellicker. Koellicker les attribuait en partie à la cessation de la respiration par suite de la paralysie des nerfs respiratoires, et en partie aux obstacles de la circulation pulmonaire.

Gutmann, qui les étudia après Koellicker, s'aperçut qu'elles avaient lieu, alors même que la respiration artificielle était entretenue, ce qui détruit l'explication de Koellicker.

Ces convulsions manquent quelquefois chez les grenouilles et les oiseaux ; elles ne s'observent pas toujours chez les mammifères, tandis que des mouvements réflexes suscités ont toujours lieu chez tous les vertébrés. Quand ces convulsions manquent chez les mammifères, j'en rattache l'absence à une intoxication trop rapide, à l'altération si subite du sang que les muscles privés de leur élément nutritif ne peuvent plus répondre par leurs contractions à l'exaltation de l'excitabilité de la moelle occasionnée par cette même altération. Elles sont alors remplacées par du tremblement fibrillaire ou la rigidité des membres. Ces convulsions, les mouvements réflexes, les tremblements fibrillaires, les soubresauts, les contractions que l'on observe chez les mammifè-

res empoisonnés par la conicine ne sont point limités à la sphère de l'axe cérébro-spinal ; les nerfs du système du grand sympathique peuvent aussi transmettre à leurs ganglions ou à la moelle des excitations qui en reviennent par les fibres centripètes et donnent naissance à des mouvements viscéraux, du côté de l'estomac, des intestins et de la vessie. La moelle épinière subit donc l'influence du poison ; l'hypéresthésie ou l'anesthésie périphérique, les mouvements réflexes et les convulsions nous l'indiquent clairement.

Ce qu'il nous faut envisager en second lieu du côté de cet organe, c'est la diminution de la force motrice à laquelle Néga et Danilewski rattachent l'abolition de la motricité nerveuse.

J'ai exposé déjà ce qui me paraissait être le mécanisme de cette abolition, due surtout, selon moi, à la désoxygénation du tissu musculaire, mais je l'attribue aussi en partie à l'anoxémie des centres nerveux.

Cette hypoxémie de l'axe rachidien, admise pour expliquer les convulsions et la diminution de la force excito-motrice de la moelle, après une passagère exaltation, doit aussi l'être, à mon avis, pour expliquer la diminution de la force motrice, cette dernière ayant fatalement lieu si la première est éteinte, mais d'un autre côté, pouvant exister sans que la sensitivité soit affaiblie.

Aussi je n'explique pas l'abolition de la motricité nerveuse par la seule diminution de la force excito-motrice de la moelle, vu que la sensitivité n'est pas détruite ou l'est tardivement, et que la moelle reçoit longtemps les excitations sensitives, mais bien par une diminution de la force motrice par suite d'hypoxémie médullaire, et surtout par l'anoxémie du tissu musculaire. Que ma manière de voir soit adoptée ou non, que l'on admette ou non avec moi que le défaut d'action des nerfs moteurs sur les muscles striés est dû en même temps à une anoxémie du tissu musculaire aussi bien que du tissu nerveux, toujours est-il qu'après une excitation passagère, la motricité est presque abolie dans l'empoisonnement par la conicine, que l'excito-motricité est sensiblement diminuée et que la sensitivité l'est à la longue.

La conicine à dose toxique exagère donc pendant un laps de temps fort court les fonctions de la moelle, et les diminue ensuite sans altérer

le tissu de cet organe. Elle diminue ces fonctions, en désoxygénisant le principal agent excitateur de la moelle, le sang.

Cette action de la conicine sur la moelle n'est donc pas essentiellement et absolument primitive, comme le veulent Néga et Danilewski; elle n'est pas consécutive non plus à celle des nerfs, comme le veulent Koelliker et Gutmann; elle est subordonnée à la quantité et à la qualité du sang que reçoivent les vaisseaux rachidiens pendant l'intoxication.

E. — Action de la Conicine sur l'Encéphale.

De même que la belladone si bien étudiée par mon excellent ami le docteur Meuriot, la conicine n'a pas d'action élective sur le cerveau, et les phénomènes produits sur cet organe sont subordonnés, comme pour la moelle, aux troubles de la circulation cérébrale.

Mais si la belladone amène une congestion énorme des viscères, une injection de tous les vaisseaux de l'encéphale et, par suite, de l'agitation, du délire et des convulsions, la conicine produit des effets parfois différents.

Ainsi dans l'empoisonnement par ce dernier alcaloïde, on constate, il est vrai, une hypérémie du foie, des reins et de la rate, mais on remarque en même temps une désartérialisation des intestins, l'ischémie de la moelle et du cerveau. Cette oligaimie cérébrale a pour conséquences naturelles l'assoupissement et le sommeil. Ces phénomènes observés par Skinner sur deux enfants empoisonnés par la grande ciguë, et depuis, par M. Landrin, tout récemment à Alfort, ont été très caractéristiques chez nos chiens en expérience; ils se prolongeaient quelquefois pendant 24 heures, lorsque la dose de conicine avait été forte. Administrée à dose moyenne, il se pourrait que la conicine activât la circulation cérébrale et produisît soit de l'agitation, soit du délire, quoique le délire puisse être causé, on le sait, aussi bien par l'anémie que par l'hypérémie du cerveau. Mais dans les cas que j'ai observés, et même sous l'influence d'une petite dose, l'assoupissement a toujours lieu. Earle, Wight et Fountain l'ont observé sur eux-mêmes, en même temps que de la faiblesse musculaire. Les premiers éprouvèrent aussi des défaillances et des vertiges (des vertiges anémiques sans doute), et le dernier, ayant pris un matin douze grains d'extrait de

semences de ciguë, demeura endormi pendant le reste de la journée.

Orfila et la plupart des auteurs témoins de cas d'empoisonnement par les ciguës ont constaté cet assoupissement et même du coma chez quelques-uns des sujets atteints.

Gutmann n'a pas observé les mêmes effets. Cet auteur prétend que le cerveau n'est jamais affecté, et il explique par une différence dans la préparation employée les résultats obtenus par les autres observateurs.

Albers, contrairement à Gutmann, dit que la rapidité avec laquelle se produisent les accidents nerveux semble indiquer une action directe du poison sur le cerveau. Cette paralysie du cerveau est analogue, ajoute-t-il, à celle de l'hydrocéphale et du ramollissement, et paraît résulter de l'action de la conicine sur la substance blanche du cerveau.

Léonides van Praag est de l'avis d'Albers ; il prétend que la conicine amène un léger degré de paralysie cérébrale avec afflux exagéré du sang, qui est quelquefois incomplètement départi.

Selon nous, la conicine produit, du côté de l'encéphale, une anoxémie et même une oligaimie, ainsi que les conséquences de cette oligaimie, telles que vertige, assoupissement, sommeil. Quand, à côté de la désartérialisation, il y a stase du sang veineux dans la substance cérébrale, le sang qui y séjourne étant incomplètement oxygéné, on s'explique le coma observé dans un certain nombre d'expériences, et dans quelques empoisonnements. Je n'insisterai pas davantage sur ce point ; tous les expérimentateurs qui m'ont précédé prétendent que la conicine produit des congestions énormes du cerveau ; une telle concordance d'opinions opposées à la mienne, me fait craindre d'avoir mal observé ; des expériences à dose thérapeutique sur l'homme pourraient seules nous éclairer sur ce point et montrer de quel côté est la vérité.

Aujourd'hui que nous connaissons la dose toxique de la conicine et ses principaux effets, nous pourrions l'administrer à des malades atteints d'affections cérébrales, mais des difficultés nombreuses se présentent alors. En premier lieu se pose la question de savoir à quelles maladies il faudrait appliquer le remède. La plupart du temps les

affections cérébrales sont causées par des athéromes artériels et ne s'observent que chez des individus anémiés, avancés en âge, qu'il serait inutile d'affaiblir davantage. Ayant la certitude d'une congestion franche et inflammatoire, on pourrait à la rigueur essayer le remède, mais alors n'aurions-nous pas à craindre l'accélération de la circulation à un moment donné, puis des stases veineuses du côté des viscères splanchniques, ainsi que la diminution de la respiration ?

Pour obvier à ces inconvénients, il nous reste comme dernière alternative une dose faible et graduelle. Mais où est l'utilité d'une action médicamenteuse lente contre une affection à marche aiguë?

Le second point à examiner est le mode d'administration du remède. Par la voie stomacale, il n'est pas toujours absorbé; par inhalation, le poison étant volatil, il est difficile de calculer la quantité absorbée. Reste l'injection sous-cutanée ; à mon avis, ce serait le meilleur mode d'administration. Aussi m'en ferai-je le promoteur.

Jusqu'ici ce procédé n'a pas été employé. On a toujours craint l'irritation locale produite par l'injection et laissant après elle une escharre ; mais cette irritation n'a lieu qu'autant que la dose du poison est toxique, ou que celui-ci est dilué dans de l'alcool. Ce procédé n'a donc pas les inconvénients qu'on lui suppose.

Je ne m'appesantirai pas davantage sur les indications thérapeutiques qui précèdent; notre étude étant surtout physiologique, je crois plus utile de rechercher quelle est l'influence de la conicine sur les autres parties du cerveau, et notamment sur le bulbe rachidien.

Le bulbe est l'organe central des fonctions respiratoires; or, celles-ci étant rapidement suspendues dans le cicutisme, il est incontestable que cette partie de l'axe encéphalo-rachidien subit l'influence du poison ; mais de quelle façon la subit-elle? Est-elle, par l'intermédiaire du sang, directement influencée, ou bien l'est-elle consécutivement à une altération du même liquide?

Lorsque M. Vulpian et, après lui, MM. Prévost et Cottard, ses élèves injectent de la poudre de lycopode dans les vaisseaux encéphaliques, on constate dans la substance cérébrale un arrêt du cours du sang auquel le bulbe rachidien semble opposer une résistance spéciale. Aussi, malgré cette influence paralysante due à un obstacle mécanique,

la respiration devient difficile, les inspirations laborieuses, les expirations brusques ; mais, les mouvements respiratoires persistent. Dans le conicisme, les premiers phénomènes sont identiques, les inspirations sont laborieuses, les expirations courtes, mais les mouvements respiratoires s'éteignent rapidement. Le bulbe est donc atteint par le poison.

Mais, si c'était en agissant primitivement sur le bulbe que la conicine produit ses effets délétères, non-seulement les mouvements respiratoires seraient abolis, l'hématose n'aurait plus lieu et la vie s'éteindrait, mais encore les mouvements volontaires du tronc, des membres et de la tête seraient immédiatement suspendus. Or, ce n'est pas tout à fait ce que l'on observe dans le conicisme. Les mouvements volontaires persistent alors que les mouvements respiratoires diminuent sensiblement, la vie n'est pas éteinte alors que l'asphyxie paraît probante, le cœur continue à battre alors que les poumons ont cessé de fonctionner.

Le bulbe n'est donc pas le premier organe atteint par le poison, et ce n'est pas en produisant seulement son ischémie que la conicine cause l'asphyxie. Si le bulbe n'est pas paralysé par un arrêt du cours du sang dans ses vaisseaux, il est néanmoins empêché dans son action ; il n'est pas privé de sang, c'est vrai, mais celui qu'il reçoit n'est pas oxygéné ; or, comme une diminution marquée de la quantité physiologique d'oxygène contenu dans le sang amène, aussi bien que l'ischémie, l'abolition des fonctions cérébrales, je suis en droit de conclure que le bulbe est touché dans le coninisme par une anoxémie analogue en quelque sorte à une ischémie.

Il résiste moins longtemps peut-être que les autres parties des centres nerveux à l'altération du sang, mais il la subit aussi bien que ces autres parties, directement et très peu par l'intermédiaire des nerfs qui en émanent. Ceux-ci sont bien influencés dans leurs connexions musculaires par la même altération ; mais leur faculté de transmission étant diminuée, ils ne peuvent que faiblement communiquer aux centres la paralysie de leurs extrémités périphériques. Quoi qu'il en soit de cette paralysie nerveuse motrice, comme nous l'avons déjà vu, qu'elle existe ou non, qu'elle marche de la périphérie au centre ou du centre à la périphérie, toujours est-il qu'un résultat important de l'empoison-

nement par la cicutine est sinon la suspension, du moins la diminution des fonctions du bulbe rachidien. Lorsque la dose de poison est exagérée, que toutes les fonctions s'arrêtent en même temps et que la mort est foudroyante, on ne peut expliquer ces phénomènes que par une altération subite du nœud vital. Mais cette altération consisterait-elle alors en l'ischémie du bulbe? Ouvrez le thorax dans ces circonstances, le cœur continue à battre; il n'y a pas eu mort par syncope, donc le bulbe avait continué à recevoir du sang. De quelque manière que je procède, je suis obligé d'en revenir à l'anoxémie. Elle seule, en effet, nous donne la clef de tous les phénomènes. Dans les cas de mort subite, elle a été rapide, elle a subitement impressionné le bulbe dont la paralysie par défaut d'oxygénation des globules sanguins explique la suspension des mouvements respiratoires, tandis que sa paralysie par un arrêt du cours du sang aurait dû nous donner une mort par syncope.

Ainsi le bulbe rachidien impressionné à l'origine de ses nerfs par le défaut d'oxygénation du sang ne dirige plus les mouvements respiratoires qui s'éteignent. Ceux-ci se ralentissent d'autant plus vite que les extrémités périphériques des nerfs moteurs pulmonaires subissent en même temps que le bulbe l'influence de l'anoxémie. En ce moment le bulbe ne dirigeant pas davantage l'influence modératrice des pneumogastriques vis-à-vis du cœur, les mouvements cardiaques livrés à d'autres influences nerveuses contraires s'accélèrent, puis deviennent intermittents, irréguliers et enfin se ralentissent.

La protubérance annulaire, centre perceptif des impressions sensitives, d'après M. Longet, foyer excitateur des mouvements émotionnels et centre de la sensibilité auditive d'après M. Vulpian, souffre comme le bulbe, de l'anoxémie de l'encéphale. Elle est peut-être moins affectée; car si l'ouïe a été trouvée moins fine dans certains cas d'empoisonnement par les ciguës (Earle et Wight), elle nous a toujours paru subsister chez nos chiens en expérience. Ces animaux, en effet, quelque temps avant de mourir, répondaient encore à notre appel soit en s'agitant, soit en nous regardant.

De plus, puisque la sensibilité se conserve et que les émotions paraissent subsister pendant un certain laps de temps, il est à supposer

que la protubérance annulaire n'est prise que tardivement dans le cicutisme.

Nous ne dirons rien des pédoncules cérébraux ; car si Budge, Valentin et Schiff accordent à ces organes une influence spéciale sur l'estomac, l'intestin et la vessie, MM. Longet et Vulpian la mettent en doute.

Quant aux tubercules quadrijumeaux dont Serres avait fait des organes de coordination des mouvements locomoteurs et dont les stimulations immédiates provoquent des contractions de la vessie, de l'estomac et du canal intestinal d'après Valentin et Budge, nous ne pouvons rien établir les concernant, si ce n'est que nous admettons dans le conicisme des contractions de ces organes. Nous avons également constaté chez quelques-uns de nos animaux en expérience une tendance à la rotation, dans le sens de la piqûre ; les yeux se dirigeaient vers le côté lésé, la tête suivait les yeux et le corps la tête, pour nous servir de l'expression de MM. Gratiolet et Leven ; mais si nous avons observé le fait, nous nous empressons d'ajouter que nous sommes loin d'attribuer les mouvements de rotation, en général à la déviation des yeux. Cette tendance à la rotation, au roulement, comme nous l'avons remarqué une fois, trouve-t-elle son explication dans la douleur transmise au cervelet dont quelques physiologistes ont voulu faire le foyer de la sensibilité générale et des sensibilités spéciales et que Flourens considère comme l'organe de coordination des mouvements volontaires? Je pose la question sans me prononcer, car le problème relatif à la nature des fonctions du cervelet est loin d'être encore définitivement résolu (Vulpian).

F. — Action de la Conicine sur les nerfs du grand sympathique.

Orfila admettait, sans l'expliquer, l'action de la conicine sur le système ganglionnaire ; Nega l'explique en disant qu'elle produit sur ce système une excitation, puis une paralysie ; Christison, Albers, Koellicker et van Praag n'en font pas mention ; Gutmann la met en doute, Danilewski, en dernier lieu, prétend que la conicine augmente, puis diminue l'excitabilité du système pathique.

Je me rapproche de l'opinion de Nega et de Danilewski ; je ne crois pas, comme ces auteurs le laissent supposer, que l'alcaloïde des ciguës, par l'intermédiaire du sang, se localise sur les filets terminaux du grand sympathique, et les excite ou les paralyse ; mais je crois avec eux, que ces filets sont excités, puis empêchés dans leur action. Ils le sont, non par contact direct du poison, mais consécutivement à l'altération sanguine : il en résulte alors des troubles fonctionnels.

Deux des facteurs sont bons, ce sont les nerfs qui dirigent et l'organe qui travaille, mais la matière première, celle qui doit subir des modifications, est mauvaise. C'est en effet, dans le sang, véritable tissu considéré histologiquement, qu'on doit chercher la cause primordiale du trouble des fonctions; par son altération, il cause une excitation des nerfs, puis met obstacle à leur action. Cette excitation est-elle directe? j'en doute, mais tout nous prouve qu'elle existe. Pour ma part, je crois qu'elle est causée par la surcharge d'acide carbonique, et qu'elle est indirecte ou réflexe. Dans les organes sécréteurs, où des nerfs antagonistes existent en même temps que des nerfs sympathiques, je crois même que l'excitation des premiers modère celle des derniers, lorsqu'elle ne la neutralise pas. En revanche, le défaut d'action du système ganglionnaire est à un moment donné très manifeste dans les vaisseaux et les organes splanchniques, où, par suite de l'anoxémie des fibres lisses, les filets nerveux ne peuvent plus mettre en jeu la contractilité musculaire.

Il l'est également dans les appareils glanduleux, quoique les éléments anatomiques de ces derniers soient de nature fibreuse ou celluleuse. Dans ces organes le défaut d'action des nerfs sécréteurs est lié selon toute probabilité à l'état des vaisseaux sanguins, ou subordonné directement à la désoxygénation des globules rouges. Les nerfs n'y sont sans doute pas paralysés, puisqu'ils ne le sont pas ailleurs, ils ne sont pas non plus empêchés dans leur action, par suite d'anoxémie musculaire, puisque les fibres lisses n'existent pas, mais peut-être y sont-ils condamnés au repos, par suite de la mauvaise qualité des matériaux à élaborer. Lorsque j'étudierai l'action de la conicine sur les vaisseaux, les viscères et les glandes, je chercherai à appuyer par des faits ce que j'avance en ce moment.

Je sais bien qu'une paralysie directe, anatomique des nerfs ganglionnaires, expliquerait mieux certains phénomènes, tels que la dilatation artérielle, l'exagération de quelques sécrétions ; mais faut-il, pour la commodité des descriptions, transiger avec ma conviction qui est tout autre ? D'ailleurs, cette paralysie n'expliquerait pas tous les troubles observés du côté de la vie organique. Ainsi, comment y rattacher la diminution ou l'intégrité de plusieurs sécrétions, alors que d'autres sont manifestement exagérées? dira-t-on que les nerfs vasculaires sont ici paralysés, tandis qu'ils seraient excités ailleurs? Les artères seraient-elles rétrécies dans un organe glandulaire et dilatées en d'autres? ce n'est pas admissible. De plus, en admettant la paralysie des nerfs ganglionnaires et l'exagération des sécrétions consécutives à cette paralysie, il faudrait, par contre-coup, admettre l'intégrité des nerfs antagonistes. Or, dans la conicine, tous les nerfs, qu'ils soient moteurs, sensitifs ou sympathiques, crâniens, médullaires ou ganglionnaires, sont tous empêchés dans leur action après une excitation préalable. Je ne puis donc rattacher les troubles de la vie organique à une paralysie des nerfs ganglionnaires en même temps qu'à la conservation de l'excitabilité des nerfs antagonistes.

Je le puis d'autant moins qu'il faudrait alors admettre, dans le conicisme, une paralysie du grand sympathique, antérieure à celle des nerfs encéphaliques et médullaires, comme dans l'empoisonnement par l'ésérine, ce qui est contraire à toutes nos expériences physiologiques.

Dira-t-on que la paralysie du système cérébro-rachidien ayant précédé celle du système sympathique, les nerfs sensitivo-moteurs n'ont pu réagir lorsque les nerfs ganglionnaires étaient affectés à leur tour? Alors, sous quelle influence nerveuse aurait eu lieu l'exagération de quelques sécrétions, puisque tous les agents conducteurs étaient immobilisés? Si les sécrétions s'arrêtaient sans avoir été exagérées, j'accepterais cette dernière manière de voir dans toute son étendue, mais quelques-unes ne s'arrêtent qu'après avoir été exagérées; je ne puis donc accepter un défaut d'action des nerfs ganglionnaires, suivant de près celui des nerfs antagonistes, que pour expliquer l'arrêt des sécrétions à la période ultime de l'empoisonnement.

Leur exagération dans quelques cas, à des moments indéterminés,

et les autres troubles fonctionnels de la vie organique, doivent se rattacher, selon moi, à d'autres influences en dehors de celles du système nerveux, lesquelles sont néanmoins incontestables. Ces influences de premier ordre, puisqu'elles dirigent les autres, sont le relâchement des faisceaux musculaires artériels d'une part, et d'autre part la surcharge d'acide carbonique dans le sang.

Le relâchement des faisceaux musculaires contractiles après une contraction spasmodique est dû à leur anoxémie par suite de laquelle les nerfs vaso-moteurs ne peuvent plus mettre en jeu la contractilité artérielle. Les nerfs vaso-moteurs avaient-ils subi préalablement une excitation directe? C'est un point que je discuterai dans le chapitre suivant, en démontrant que le relâchement des faisceaux contractiles précède le défaut d'action des nerfs et même qu'il le produit. Les conséquences du défaut d'action des nerfs se dessinent ensuite; ce sont d'abord la dilatation artérielle par suite de la contraction des fibres élastiques, puis, consécutivement à cette dilatation, l'exagération de quelques sécrétions.

Mais cette dilatation artérielle, par suite de la contraction des fibres élastiques, est plutôt mécanique que physiologique, elle est plutôt due au défaut d'antagonisme des faisceaux musculaires qu'au défaut d'action des nerfs vaso-moteurs, et de plus, elle est peu prononcée dans les artérioles des organes sécréteurs où les fibres élastiques existent à peine, aussi ne puis-je attribuer à l'accolement des parois des artérioles, ou à la dilatation des gros vaisseaux une importance majeure dans les troubles fonctionnels des organes de la vie végétative.

Ces troubles, selon moi, se rattachent en partie à l'affaissement des faisceaux musculaires, par suite duquel l'ondée sanguine est lente à circuler, mais ils se rattachent surtout à l'excès d'acide carbonique dans le sang.

Aussitôt que ce gaz commence à s'accumuler dans le liquide sanguin, il imprime un surcroît d'activité à toutes les fonctions. Sa présence engendre dans les capillaires parenchymateux une excitation centripète, directe ou non, par suite de laquelle les fonctions sont accélérées. Cette exagération des fonctions ne peut avoir d'autre but que de chasser le produit délétère, d'éliminer le poison. Si l'agent toxi-

que n'est pas éliminé, si l'acide carbonique continue à s'accumuler dans le sang, à stagner dans les capillaires, il est évident que l'excitation sera bientôt suivie d'une dépression, que les filets nerveux terminaux, après avoir été stimulés d'une manière ou d'une autre, se fatigueront et cesseront de fonctionner.

Les nerfs se lasseront d'avoir à lutter contre des fibres musculaires qui ne se contractent plus, d'avoir à présider à l'élaboration de matériaux qui se chargent de plus en plus de principes nuisibles.

Les nerfs ganglionnaires, de même que leurs nerfs antagonistes, là où ces derniers existent, de même que les autres nerfs sensitivo-moteurs subissent cette excitation, puis cette fatigue. L'excitation des nerfs ganglionnaires précède-t-elle celle des autres nerfs, ou leur est-elle consécutive? A-t-elle lieu au même moment que celle de leurs nerfs antagonistes dans les appareils glandulaires?

Si j'interroge les faits, je vois qu'elle a lieu après celle des nerfs antagonistes chez les chiens, puisqu'une sécrétion salivaire aqueuse due à l'excitation du tympanico-lingual précède une salivation visqueuse due à l'excitation du nerf sympathique.

Mais si je pousse plus loin mon investigation, je constate chez des individus empoisonnés et sur des animaux en expérience, le besoin de boire et celui de cligner les paupières. Quelle conclusion tirer de ces sensations? N'y trouve-t-on pas la preuve matérielle d'une sécheresse des muqueuses, conséquence forcée d'une excitation ganglionnaire? cette sécheresse se fait sentir dès le début de l'intoxication, et pourtant la salive ne fait pas défaut et les larmes continuent à être sécrétées, par conséquent dans cette sensation de sécheresse de la gorge et du globe de l'œil, ainsi que dans la persistance des sécrétions buccales et lacrymales, je ne vois qu'une excitation simultanée des nerfs dilatateurs et constricteurs par suite de laquelle les sécrétions sont tour à tour ralenties ou accélérées, suivant le nerf impressionné, suivant la force qui prédomine et suivant l'état de tension des vaisseaux sanguins.

L'excitation des nerfs ganglionnaires ne paraît pas précéder celle de leurs nerfs antagonistes, car leur excitation entraîne, on le sait, d'une manière générale une diminution des sécrétions. Or, dans le conicisme

ce dernier résultat n'est pas démontré; il y a bien une absence ou une exagération des sécrétions au début de l'intoxication, mais une diminution réelle est difficile à établir.

L'excitation des nerfs antagonistes précède-t-elle toujours celle des nerfs ganglionnaires? Non, puisque nous avons des preuves en faveur d'une excitation préalable ou simultanée de ces derniers. C'est pourquoi nous n'expliquerons pas l'exagération de quelques sécrétions, au début de l'intoxication, par une excitation des nerfs antagonistes seulement. Il aurait fallu pour cela que ces nerfs fussent stimulés, tandis que les nerfs ganglionnaires, les vrais régulateurs des fonctions organiques, ayant conservé leur intégrité, n'eussent pu contre-balancer ou neutraliser cette excitation. Et en supposant même que cette excitation des nerfs sensitivo-moteurs fût la seule cause de l'exagération des sécrétions, il aurait fallu qu'elle fût indéfinie, tandis que nous savons au contraire que ces nerfs sont rapidement empêchés dans leur action.

Les troubles fonctionnels des organes de la vie végétative, ne dépendent donc pas uniquement d'une excitation ou d'une paralysie de leurs nerfs, ils sont subordonnés à l'altération sanguine qui directement ou consécutivement excite d'abord les filets terminaux de leurs deux ordres de nerfs, puis met obstacle à leur action. Le défaut d'action équivaut à une paralysie par suite de laquelle les fonctions s'affaiblissent, puis s'éteignent.

Nous avons du reste dans l'émission de quelques excrétions, un autre ordre de preuves en faveur d'une excitation, puis d'un défaut d'action des nerfs de la vie organique. Ainsi une émission d'urines et de matières fécales a lieu aux périodes extrêmes de l'intoxication. Celle de la première période peut être attribuée, je crois, à une excitation réflexe des nerfs de la vessie et des intestins, par suite de laquelle les fibres lisses de ces organes se contractent énergiquement et expulsent les produits excrémentiels. Celle de la dernière période ne devrait pas avoir lieu, puisque les fibres lisses ne se contractent plus par suite de leur anoxémie; aussi constate-t-on *post mortem* la présence d'urines dans la vessie et de féces dans les intestins, mais elle a lieu en partie, parce que les sphincters vésical et anal constitués par des fibres

striées sont également relâchés et laissent en partie s'échapper ce que les fibres lisses ne peuvent plus expulser.

Si l'excitation des nerfs ganglionnaires s'était prolongée, la sortie des excrétions aurait dû continuer pendant toute la durée de l'intoxication; si leur paralysie était un effet primordial du poison, cette fonction n'aurait dû jamais se faire.

Or, ce n'est ni l'un ni l'autre de ces phénomènes qui s'offre à l'observation, mais bien une émission au début, puis en partie la sortie involontaire des excrétions, et en partie leur accumulation dans leur réservoir.

Nous sommes donc en droit de conclure, d'après cet exposé de quelques résultats significatifs du côté de la vie végétative, que les nerfs ganglionnaires sont d'abord excités dans l'empoisonnement par la conicine, puis empêchés dans leur action.

Pas plus que les nerfs de la vie de relation, ils n'y sont paralysés; ici, comme pour ces derniers, l'huile manquant aux rouages ou étant altérée, les rouages s'arrêtent bientôt, quoiqu'ils soient encore aptes à servir, et la machine animale cesse de fonctionner.

A mesure que nous avancerons dans notre étude de la conicine, cette appréciation des faits paraîtra moins hypothétique; mais avant d'aborder de nouveaux problèmes, de continuer mes recherches sur les nerfs ganglionnaires, en suivant pas à pas leurs effets sur les vaisseaux et les viscères, qu'on me permette de discuter une opinion concernant le grand sympathique qui ne me paraît pas avoir sa raison d'être.

Afin d'étudier l'action de la conicine sur ce système, est-il réellement nécessaire, comme on le dit généralement, d'avoir recours à la respiration artificielle?

Si l'on pratique l'insufflation, on redonne au sang l'oxygène qu'il ne pouvait plus absorber, ou mieux, l'on active des échanges qui étaient lents à se faire, s'ensuivra-t-il que l'action du poison se continuera, et permettra dès lors d'en constater de nouveaux effets?

J'en doute, car le renouvellement des échanges entre les globules des capillaires pulmonaires et l'oxygène insufflé entraîne le retour des fonctions organiques, à commencer par celles des poumons. Ces

fonctions rétablies, les organes saturés de poison l'éliminent, et les derniers systèmes atteints étant les moins affectés, se réveillent les premiers. Si le grand sympathique est le dernier système atteint, comme le veulent les partisans de la respiration artificielle, j'ai peine à comprendre que l'insufflation entraînant l'élimination du poison puisse permettre d'étudier les effets de la conicine sur ce système.

Ces effets, on les constate à toutes les périodes de l'intoxication, et ils peuvent avoir lieu sans la participation des centres nerveux ; ils sont subordonnés à l'intégrité du sang dont l'influence délétère sur le grand sympathique se fait principalement sentir à la terminaison des nerfs de ce système sur les vaisseaux artériels.

CHAPITRE II.

Action de la Conicine sur la Circulation

A. — Action sur les Vaisseaux.

De notre étude de l'action de la conicine sur le système nervo-musculaire, il ressort que ce poison exerce une influence des plus incontestables sur ce système ; il ressort également que les troubles nervo-musculaires sont consécutifs à des altérations dont nous ne connaissons pas encore la nature.

Ces altérations ne siégent pas dans le tissu musculaire qui conserve son irritabilité spéciale. La conservation de cette propriété inhérente à sa fibre nous explique même certains troubles fonctionnels dont le point de départ est dans la contraction exagérée des faisceaux contractiles.

Ces altérations ne siégent pas dans les filets terminaux des nerfs moteurs où l'examen le plus minutieux ne peut les montrer ; elles n'affectent pas non plus les troncs nerveux ni la moelle épinière. Si l'on plonge, en effet, un tronc ou la moelle dans des solutions de curare ou de conicine, on n'observe aucune altération de tissu, aucun trouble de fonctions. Le tissu musculaire, les filets terminaux des nerfs sensitivo-moteurs, leurs troncs eux-mêmes et les centres d'où ils émanent, sont pourtant intéressés dans l'empoisonnement par la conicine. Le poison, pour atteindre le système nervo-musculaire, y est porté par le sang qui s'y rend. Cette intervention du liquide sanguin dans les intoxications est un fait avéré depuis les travaux d'Orfila. Serait-ce en se mélangeant au sang, que la conicine l'altérerait et produirait des perturbations dans l'économie? C'est ma conviction, mais avant de l'établir, voyons, quels sont, dans le conicisme, les phénomènes observés du côté de l'appareil circulatoire.

Morgan et Addison veulent que les agents toxiques occasionnent des troubles fonctionnels en agissant directement sur les ramifications

nerveuses de la membrane interne des vaisseaux. Je me rapproche de cette opinion, comme on l'a déjà vu ; à mon avis, en effet, une des causes du plus grand nombre des troubles fonctionnels est, au début de l'empoisonnement, la contraction forcée des vaisseaux artériels. Cette contraction produit le rétrécissement des artères, et ce rétrécissement amène des désordres de plusieurs genres. Morgan et Addison font dépendre ce rétrécissement d'une excitation directe des filets terminaux des nerfs vaso-moteurs, tandis que je l'attribue àune excitation directe des fibres lisses artérielles ; Morgan et Addison rattachent l'excitation nerveuse à la présence du poison dans le sang, et moi, je rattache l'excitation musculaire à la présence d'un sang désoxygéné par le poison, en même temps qu'à l'accumulation de l'acide carbonique. L'excitation nerveuse peut alors survenir et contribuer au rétrécissement des artérioles, ce que je ne nie pas, mais elle ne vient qu'en deuxième ligne.

M. C. Bernard rejette la conclusion de Morgan et Addison comme trop absolue ; il prouve, en interrompant l'afflux sanguin dans un muscle isolé puis trempé dans une solution de curare, que le muscle ne se contracte pas sous l'influence d'une excitation nerveuse par la pile.

Le poison mis au contact du tissu musculaire l'impressionne, comme on le voit, puisqu'il lui fait perdre sa contractilité transmise, mais n'agit point par action réflexe, après avoir influencé directement les nerfs vaso-moteurs, puisque les vaisseaux avaient été coupés. Telle est l'opinion de M. C. Bernard qui admet, nous l'avons déjà exposé, une paralysie directe des filets terminaux des nerfs moteurs. Je ne trouve pas qu'elle réfute celle de Morgan et d'Addison, car le muscle isolé contenait sinon des artérioles, du moins des capillaires sur lesquels pouvaient s'être prolongées des fibres nerveuses vaso-motrices. Aussi, cette action locale du poison par contact immédiat, est loin de me faire rejeter sa transmission par l'ondée sanguine et ne m'empêche pas d'admettre son influence sur les extrémités nerveuses de la membrane interne des vaisseaux.

Sa transmission par le sang dans tout empoisonnement est indiscutable. Il suffit, pour s'en convaincre, d'imiter M. C. Bernard, de lier un

membre et d'inoculer le poison au-dessous de la ligature ; toutes les parties situées au-dessus restent indemnes fort longtemps et quelquefois indéfiniment. Celles qui sont au-dessous sont toutes affectées. Enlevez la ligature, l'intoxication fait des progrès rapides et envahit toute l'économie. Le liquide sanguin avait donc servi de véhicule à l'agent toxique.

Je chercherai à établir plus loin que les alcaloïdes végétaux agissent sur les muscles en altérant le sang des capillaires de ces organes; je vais tâcher pour le moment d'apprécier à sa juste valeur l'influence de la conicine sur les nerfs vaso-moteurs et sur les vaisseaux eux-mêmes.

Au chapitre de nos recherches médico-légales, nous avons vu que dans l'empoisonnement par la fève de Calabar, la contraction des fibres musculaires lisses des artères et des veines était due à l'action directe du poison sur les nerfs vaso-moteurs. Cette action, constatée par MM. Vée et Leuven et admise par M. Sée, n'est pas tout à fait, je crois, celle de la conicine; cet alcaloïde végétal, congénère de l'ésérine autant que de la curarine, exerce son influence sur les fibres musculaires lisses des artères et des veines plutôt que sur les extrémités nerveuses.

L'une des influences n'exclut pas l'autre, puisque, selon ma théorie d'une altération sanguine préalable, toutes deux sont subordonnées à l'intégrité du sang; seulement je crois l'excitation musculaire antérieure à celle des filets nerveux.

Il n'y a pas d'ailleurs dans la conicine contraction permanente des vaisseaux, comme dans l'empoisonnement par l'ésérine, et surtout comme dans l'intoxication par le bromure de potassium et le seigle ergoté, ces types des poisons vasculaires. La contraction est convulsive, peut-être tétanique, comme dans l'empoisonnement par la nicotine, mais elle est passagère, et le relâchement des fibres musculaires succède bientôt à leur contraction.

Comme le bromure, la cicutine procure le sommeil, mais elle ne ralentit la respiration qu'après l'avoir accélérée et ne fait baisser le pouls et la température qu'à dose toxique, tandis que le bromure ralentit la respiration et le pouls et fait baisser la température d'une manière sensible, à dose physiologique. Si donc nous ne faisons pas,

de l'alcaloïde des ciguës, un poison vasculaire type, du moins ne pouvons-nous lui refuser une influence sur les vaisseaux.

Cette influence s'exerce par l'intermédiaire des faisceaux contractiles. Ceux-ci sont d'abord contractés convulsivement par suite de la désoxygénation du tissu musculaire, et par suite peut-être d'une excitation consécutive des nerfs vaso-moteurs. Ils se relâchent, en second lieu, par suite de leur propre fatigue et de la marche progressive de l'intoxication, qui fait que les capillaires des organes sont de plus en plus chargés d'acide carbonique. De ce resserrement clonique ou tétanique, puis de cet affaiblissement des fibres lisses, il résulte un rétrécissement spasmodique des vaisseaux, puis leur dilatation.

La dilatation est due à ce que les fibres contractiles se relâchant, les fibres élastiques reviennent sur elles-mêmes sans antagonisme. Dans les artères terminales où ces dernières n'existent pas ou existent à peine, on conçoit qu'il n'y ait ni dilatation ni rétrécissement. Les parois des vaisseaux sont accolées, leur calibre est diminué. Cette diminution dans la lumière du vaisseau équivaut sans doute à un rétrécissement et a quelques-unes de ses conséquences; mais je ne crois pas qu'elle les ait toutes, ou du moins qu'elle les ait aussi prononcées. Ainsi le calibre du vaisseau est diminué, mais l'ondée sanguine peut en écarter les parois seulement affaissées et passer dans le système veineux; ainsi le bulbe est privé de sang, mais il en est moins privé que dans les empoisonnements par l'ésérine et la nicotine.

Dans tous les cas, les nerfs vaso-moteurs ne sont ni directement excités ni paralysés. Lorsque le rétrécissement a lieu, peut-être leur excitation y contribue-t-elle ; mais lorsqu'une dilatation ou un rétrécissement par affaissement des parois fait suite à un rétrécissement tétanique ou clonique, ils sont manifestement empêchés dans leur action, puisqu'ils ne peuvent plus mettre en jeu la contractilité artérielle dont ils étaient les régulateurs.

Il se passe probablement du côté des vaisseaux ce qu'on observe du côté des muscles de la vie de relation. Ni les fibres lisses ni les nerfs vaso-moteurs, pas plus que les fibres striées et les nerfs moteurs, ne sont paralysés ; c'est l'intermédiaire obligé entre leurs actes respectifs, un sang normal qui leur manque. Les échanges entre ce liquide et les

muscles sont tellement intimes et fréquents que le tissu musculaire, de quelque nature qu'il soit, est immédiatement impressionné par ce défaut ou cette altération du sang.

Ce défaut du sang ou son altération marche de la périphérie au centre ; les globules ne portant plus l'oxygène nécessaire aux échanges intimes, c'est dans la trame des tissus éloignés que commenceront le rétrécissement des artérioles et l'anémie des extrémités, qui en est la conséquence.

A mesure que le rétrécissement tétanique cesse pour faire place à une diminution dans la lumière du vaisseau par suite d'accolement des parois, la résistance périphérique tombe et l'organe central de la circulation commence à battre d'autant plus souvent qu'il éprouve moins de résistance à se contracter.

Les artères dilatées continuent à favoriser la progression de l'ondée sanguine ; si l'on examine alors les pulsations radiales et fémorales, chez les animaux en expérience, on constate qu'elles sont amples et molles. C'est que les artérioles ne se contractant plus, la tension a baissé.

La tension s'abaissant et les mouvements cardiaques s'accélérant, le pouls, en même temps qu'il est plus fort au toucher et plus dépressible, devient plus fréquent.

Le premier phénomène saillant qu'on observe du côté du pouls, dans l'emploi de la conicine à dose toxique, est donc sa fréquence.

A dose faible, le poison ne l'atteint pas, parce qu'alors les artérioles des extrémités étant seules affectées, leur rétrécissement n'amène que l'augmentation de l'énergie contractile du cœur. A doses faibles les pulsations artérielles et les mouvements cardiaques ne sont pas augmentés en nombre. Leur accélération ne commence qu'avec la diminution de la tension périphérique. Si celle-ci ne tombe pas, la circulation reste normale et la conicine ne paraît pas avoir d'effet sur elle. Quelques expérimentateurs veulent qu'elle la ralentisse en ce moment. Tels sont Poelhmann, qui prétend que la conicine ralentit le pouls, Néga, qu'elle diminue l'innervation des vaso-moteurs, et tout dernièrement MM. Landrin et Roussel, qui concluent dans le même sens pour une première période.

Albers et Gutmann sont d'avis au contraire que le poison n'exerce aucune influence sur les pulsations radiales. Elles sont régulières, disent-ils ; elles sont oscillantes, leur répond van Praag. Wertheim est très hésitant et fort peu net sous une forme très absolue : après avoir assimilé la conicine à l'atropine, à la daturine et à la nicotine, la dose nécessaire, dit-il, pour ralentir le pouls est en rapport inverse de la fréquence de ce dernier ; le pouls est-il fréquent, il ne faut qu'une faible dose pour le ralentir, est-il déjà ralenti, il faut une dose bien plus forte pour le ralentir encore. La dose qui augmente la fréquence, ajoute Wertheim, varie de la même manière; il en faut une petite dose si le pouls est déjà fréquent, s'il est lent, il faut une dose bien plus forte.

Je ne saurais trop à quoi rattacher une telle divergence d'opinions concernant un seul et même signe, si je ne savais pas aujourd'hui que les effets de la conicine diffèrent suivant la dose employée. Vis-à-vis des vaisseaux et du cœur surtout, ces effets sont quelquefois diamétralement opposés ; aussi, en exposant la marche des phénomènes cardiaques dans l'empoisonnement par la conicine, j'expliquerai, je l'espère, les oscillations indiquées par mes prédécesseurs et ferai concorder leurs opinions extrêmes ; Gutmann niant alors l'action de la conicine sur le cœur qui, dit-il, n'est ni affecté dans son rhythme, ni dans l'énergie de ses contractions, sera dans le vrai autant que Schroff, qui prétend que la principale action de la conicine est d'être sédative du cœur. L'un n'avait pas assez, l'autre avait trop vu, et tous deux s'étaient trop pressés de conclure.

Ces variations, dans l'état du pouls, indiquées par les auteurs, doivent aussi se rattacher à des influences tout à fait en dehors du poison, telles que l'espèce d'animal sur lequel on expérimente, son agitation, ses antécédents physiologiques, l'agent anesthésique employé, mais je suppose toutes ces circonstances accessoires neutralisées ou prises en considération, et je ne veux attribuer les appréciations oscillantes de mes prédécesseurs qu'aux faits eux-mêmes.

Pour nous, si nous nous rapportons aux seules influences de la circulation périphérique sur les pulsations artérielles, nous voyons qu'à dose faible la conicine n'augmente ni ne ralentit le pouls radial ou

fémoral ; à dose plus forte, lorsque la résistance des capillaires tombe, celui-ci devient mou et dépressible ; à dose toxique, lorsque l'affaissement des artérioles succède à leur rétrécissement, que la tension baisse et que les gros vaisseaux se dilatent, le pouls est accéléré.

Si la dose doit être mortelle, il présente, après son accélération, des variations indépendantes de la circulation périphérique et se rattachant à l'état de l'organe central de la circulation auquel il est désormais, directement subordonné.

B — Action de la Conicine sur le Cœur.

L'innervation du cœur, telle que l'enseigne M. G. Sée, comprend trois éléments; l'auto-moteur représenté par les ganglions intra-cardiaques, le moteur auxiliaire résidant dans le bulbe et la région cervicale de la moelle, et enfin l'élément modérateur.

L'intermédiaire entre le cœur et les foyers bulbo-médullaires est le grand sympathique ; le nerf modérateur ou antagoniste n'est autre que le pneumo-gastrique.

Sur lequel de ces éléments nerveux la conicine porte-t-elle son action? Ni sur l'un ni sur l'autre particulièrement, et sur tous indirectement, selon moi.

En dehors de son système nerveux, le cœur a un muscle, il est même constitué par un muscle strié en travers; c'est cette partie du cœur qui sera la première atteinte par le poison. Les nerfs ne seront influencés qu'en réagissant par l'intégrité de leur tissu contre les obstacles qu'ils rencontreront du côté des vaisseaux et du muscle cardiaque. Ils subiront par conséquent une excitation comme partout ailleurs, puis leur défaut d'action s'ensuivra consécutivement à l'altération sanguine, à l'anoxémie musculaire.

Lorsque les artères coronaires ne recevront plus qu'un sang désoxygéné, le muscle cardiaque perdra de son énergie et se relâchera exactement comme sous l'influence d'une excitation de son nerf modérateur ; mais, avant de la perdre, les troubles circulatoires ne pouvant s'étendre à toutes les parties du corps à la fois, d'autres phénomènes précèderont l'affaissement du muscle. Ainsi, le cœur se contractera avec force consécutivement à la résistance que lui opposeront les arté-

rioles périphériques, puis il se contractera convulsivement lorsqu'il commencera à être privé de sang.

Le rétrécissement des artères des tissus éloignés cause, nous l'avons vu, des oligaimies locales se traduisant du côté des centres nerveux par une diminution de la sensibilité générale et de l'excitabilité réflexe (G. Sée), quelquefois précédée de leur exagération (Vulpian).

Dans ce dernier cas, et peut-être dans les deux, il se produit une excitation des foyers bulbo-médullaires se traduisant par l'augmentation de l'énergie contractile du cœur.

Le cœur, au début de l'empoisonnement par la conicine, se contracte donc plus fortement qu'à l'état normal, par suite de deux influences: la résistance périphérique d'abord, contre laquelle l'intégrité de son élément auto-moteur lui permet de lutter, et l'excitation bulbo-médullaire, ensuite, transmise par le grand sympathique.

Cette augmentation d'énergie est-elle contre-balancée par l'intégrité ou neutralisée par l'excitation du pneumo-gastrique? Si l'on admet l'immunité du nerf vague, les phénomènes ne peuvent être modifiés; si l'on admet son défaut d'action comme précédant celui du moteur auxiliaire, la force contractile du cœur, au lieu d'être exagérée, ne pourrait être que considérablement affaiblie, en même temps que les battements de cet organe augmenteraient en nombre. Or, comme cette force contractile est augmentée et que les battements cardiaques ne sont pas tout d'abord accélérés, je suis en droit de conclure que le nerf modérateur conserve momentanément toute son intégrité. Emanant du bulbe comme le nerf de transmission des centres auxiliaires cardiaques, peut-être transmet-il, de même que le sympathique, l'excitation causée par l'oligaimie des foyers bulbo-médullaires, mais l'excitation du pneumo-gastrique, qu'elle soit centrale ou périphérique, tendant à arrêter le cœur en relâchant son tissu musculaire, je ne crois pas qu'elle ait lieu dans les circonstances actuelles, où nous voyons, au contraire, le muscle cardiaque contracté énergiquement.

Quoi qu'il en soit, cette excitation des foyers bulbo-médullaires a un autre résultat que l'augmentation de l'énergie contractile du cœur : en augmentant la force des battements, elle les ralentit; c'en est une conséquence forcée admise par tous les physiologistes modernes et contre

laquelle je ne puis m'élever. Je n'ai pas, dans mes expériences, constaté ce ralentissement des mouvements cardiaques au début de l'empoisonnement, mais MM. Landrin et Roussel l'ont observé après de longues recherches dignes des plus grands éloges; aussi, je crois devoir l'accepter, d'autant mieux que je n'ai pas généralement, dans mes expériences, fait usage de doses faibles, auxquelles M. Roussel, dans sa thèse, attribue le ralentissement du cœur.

Ce ralentissement n'étant qu'un phénomène d'une première période et n'ayant pas lieu lorsque la dose du poison est toxique, d'après MM. Landrin et Roussel eux-mêmes, on comprend qu'il ait pu passer inaperçu, ce qui explique déjà, en partie, les divergences d'opinions des expérimentateurs qui nous ont précédés, M. Roussel et moi.

A dose faible, la conicine laisse donc intacte ou augmente l'énergie des pulsations cardiaques en même temps qu'elle les ralentit.

A dose toxique, des phénomènes contraires succèdent aux premiers; les mouvements cardiaques s'accélèrent en même temps qu'ils perdent de leur énergie.

Nous avons expliqué déjà l'accélération par l'affaissement des artérioles périphériques et la dilatation des grosses artères; le cœur, en effet, bat d'autant plus souvent que la tension périphérique baisse, et qu'il éprouve moins de résistance à se contracter. Peut-être son accélération est-elle moindre chez l'homme que chez les animaux, mais, chez ces derniers, je l'ai toujours notée.

Elle est d'autant plus rationnelle que l'affaissement des artérioles des foyers bulbo-médullaires, en succédant à leur rétrécissement, amène une dépression qui remplace l'excitation que ce rétrécissement avait causée; et cette dépression est d'autant plus prononcée que ces foyers reçoivent du sang altéré et en petite quantité.

Quant aux centres nerveux, qui sont sinon ischémiés, du moins anoxémiés, leur dépression a fait place à leur excitation, aussi les foyers bulbo-médullaires cessent-ils d'augmenter l'énergie contractile du cœur et d'en ralentir les battements.

Le cœur est alors livré à l'impulsion émanée de ses ganglions intrinsèques. Il se contracte sous cette direction et s'accélère sous deux influences : celle de la dilatation artérielle périphérique déjà indiquée

et celle du défaut d'action des pneumo-gastriques. Ces derniers nerfs ne transmettant plus les ordres du bulbe désoxygéné, ne peuvent régulariser les mouvements cardiaques. Ceux-ci sont alors accélérés; ils sont en même temps irréguliers, intermittents.

Dans cette période d'intermittences, due au défaut d'action du frein cardiaque, il doit se présenter des irrégularités dans le système des battements. Le cœur, en effet, livré à la seule impulsion de ses nerfs, est tout d'abord accéléré, c'est incontestable; mais que l'intoxication progresse, que l'affaissement ou la dilatation des artères coronaires ait lieu à son tour, que le muscle cardiaque ne reçoive plus les globules oxygénés nécessaires à son fonctionnement, qu'en va-t-il résulter?

Les nerfs intrinsèques subiront une excitation qui s'éteindra à son tour devant le relâchement des fibres striées. D'abord, leur excitation maintiendra l'accélération, à laquelle succéderont forcément des intermittences, des irrégularités et le ralentissement. Dans cette dernière période, de nouvelles oscillations, qui doivent se présenter du côté des pulsations artérielles, ont dû contribuer également à rendre obscure l'action de la conicine sur l'appareil circulatoire.

Ai-je réussi à expliquer tous les effets du poison sur cet appareil? en ai-je montré toutes les particularités? Je laisse à ceux qui viendront après moi le soin d'en juger. Pour moi, la marche des phénomènes est la suivante :

Les mouvements cardiaques sont d'abord plus forts par suite du rétrécissement des artérioles périphériques; ils augmentent encore d'énergie par suite de l'excitation bulbo-médullaire et peut-être sont-ils ralentis dans cette période. Ils diminuent ensuite d'intensité et sont accélérés lorsque la dilatation artérielle commence, que l'excitation du bulbe diminue et que le muscle cardiaque est livré à l'impulsion de son élément auto-moteur. Dans une troisième période, ils sont irréguliers, intermittents et s'affaiblissent par suite du défaut d'action des nerfs modérateurs et du défaut de fonctionnement du muscle cardiaque. Les nerfs cardiaques ne sont point par conséquent directement atteints, mais tous subissent l'influence du poison.

L'élément auto-moteur conserve toute sa puissance d'action lorsque la conicine est administrée à dose faible; à dose plus forte, il subit une

excitation lorsqu'il rencontre des résistances à vaincre, telles que le rétrécissement des artérioles périphériques ; à dose mortelle, il perd son influence devant le relâchement du muscle cardiaque.

Les centres cardiaques auxiliaires envoient d'abord une excitation qui se traduit par une augmentation d'énergie des battements cardiaques et peut-être par leur ralentissement. Les nerfs sympathiques, qui étaient les agents de transmission de cette excitation cessent de la transmettre lorsqu'une ischémie plus complète des foyers bulbo-médullaires a amené leur dépression.

L'élément modérateur dont l'excitation, à son origine, tendait à régulariser celle des centres auxiliaires, est à son tour empêché quand le bulbe d'où il émane ne fonctionne plus.

Telle est, je crois, la marche des effets du poison sur les nerfs cardiaques, si l'on étudie ces effets en procédant de l'origine des nerfs à leurs terminaisons. En les observant en sens inverse, on les accentue davantage.

Ainsi, les nerfs sympathiques, ayant à transmettre une force motrice auxiliaire, la perdent de plus en plus à mesure que l'intoxication marche, et, par cela même que les nerfs moteurs, dans le conicisme, perdent rapidement leur faculté de transmission.

Les nerfs intrinsèques, nerfs moteurs également, ne recevant pas d'ordre et n'en transmettant pas, agissent directement sur la fibre musculaire et ne perdent leur influence qu'autant que le muscle reçoit de moins en moins l'oxygène nécessaire aux échanges gazeux, condition fondamentale au fonctionnement des muscles (G. Sée).

Les nerfs pneumo-gastriques n'étant jamais directement atteints, on comprend qu'ils puissent régulariser les troubles cardiaques, en modifier l'expression, gêner l'observation exacte jusqu'au moment où le bulbe ne transmet plus d'influx nerveux par son intermédiaire, et jusqu'au moment surtout où ses filets terminaux perdent leur action sur les fibres cardiaques par suite d'anoxémie musculaire.

La conicine n'est donc pas un poison nervo-cardiaque; elle ne peut être, sous ce rapport, assimilée à la digitaline, à la caféine, à la nicotine et à l'atropine qui excitent, la première l'élément modérateur, la seconde l'élément auto-moteur, et les deux dernières l'élément moteur auxiliaire.

L'excitation des nerfs du cœur et leur défaut d'action dans une deuxième phase sont, dans l'empoisonnement par la conicine, indirects, indépendants d'une altération de leur tissu et subordonnés à la tension artérielle périphérique, à la circulation dans les foyers bulbo-médullaires et à l'intégrité du muscle cardiaque.

Je résumerai donc de la manière suivante l'action de la conicine sur les vaisseaux et sur le cœur :

A dose physiologique, la conicine rétrécit les artérioles des téguments externes et des centres nerveux, en exagérant leur contractilité. Ce rétrécissement produit des anémies périphériques et l'ischémie des foyers bulbo-médullaires qui augmentent la tension des pulsations artérielles, l'énergie des mouvements cardiaques, et causent peut-être le ralentissement de ces derniers ;

A dose forte, après cette exagération de la contractilité artérielle périphérique, la conicine produit l'affaissement des faisceaux musculaires artériels. La dilatation des vaisseaux, par suite de la contraction des fibres élastiques, succède alors à leur rétrécissement, la tension baisse, la pression diminue, les pulsations artérielles sont amples et molles, les mouvements cardiaques diminuent d'intensité et augmentent en fréquence ;

A dose toxique, l'excitation bulbo-médullaire n'étant plus transmise, le nerf vague perdant son influence modératrice par suite d'ischémie des centres nerveux et d'anoxémie musculaire, les mouvements cardiaques accélérés deviennent irréguliers, intermittents ; à des contractions convulsives succède le relâchement des fibres musculaires. Les ganglions intrinsèques, grâce à leur intégrité, luttent longtemps contre cet affaiblissement musculaire ; aussi voyons-nous les mouvements cardiaques persister indéfiniment dans l'empoisonnement par la conicine, alors que les fonctions des autres organes sont toutes abolies. Cette résistance tombe devant l'affaissement du muscle, et le cœur s'arrête en diastole.

Il y a donc trois périodes bien distinctes du côté du cœur, dans l'empoisonnement par la conicine à marche rapide : une première fort courte, d'énergie des contractions et peut-être de ralentissement, une seconde, d'accélération très manifeste, une dernière d'intermittences et de ralentissement toujours graduelle et quelquefois fort longue.

C. — Action de la Conicine sur la Température.

Dans l'empoisonnement par la conicine, les animaux en expérience meurent donc par le cœur, si l'on veut envisager la mort comme conséquence de la cessation de fonctions de l'organe le dernier atteint; ils meurent par les poumons, ou mieux par le sang, si l'on fait de la mort le résultat de l'altération du solide ou du liquide le premier troublé dans ses propriétés.

Si nous admettons cette dernière manière de voir, si l'altération du sang est la cause première de la mort chez les animaux empoisonnés par la ciguë, devons-nous conclure que l'action de la conicine sur le sang est comparable à celle de l'oxyde de carbone qui, « en conservant la matière, la rend impropre à la vie, » selon la belle expression de notre éminent physiologiste C. Bernard? Je ne le crois pas, car, dans le conicisme, nous n'avons pas cette coloration rutilante persistante des globules, qu'on observe dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, et entre autres signes contraires de ces deux agents, nous ne voyons pas la conicine faire baisser la température comme le fait l'oxyde de carbone.

Léonides van Praag est le seul auteur qui ait parlé avant nous de l'influence de la conicine sur la chaleur animale, et il prétend que l'alcaloïde des ciguës fait baisser la température interne. A la dernière période de l'empoisonnement peut-être, mais, au début des intoxications, nous avons noté une fois une augmentation de la température assez sensible, et, dans la majorité des cas, surtout dans les intoxications brusques, rapides, même après la mort, alors que les surfaces cutanées et les extrémités étaient déjà refroidies, nous avons toujours remarqué que la température ne variait pas ou ne présentait que de très légères variations. Or, cela se comprend aisément, les variations de température coïncidant avec celles des battements cardiaques, et, dans le cas présent, ces dernières se succédant rapidement, celles de la température passent inaperçues. La conicine à dose rapidement mortelle n'a donc pas d'action élective sur la température; celle-ci est subordonnée à la circulation : que le cœur soit accéléré, il y aura élévation de température, qu'il soit ralenti, il y aura abaissement; aussi n'insistons-nous pas davantage.

D. — Action de la Conicine sur le Sang.

Nous arrivons maintenant à la partie la plus délicate de notre tâche. Puissions-nous sinon résoudre les difficultés qui se présentent sur ce point en litige « l'influence des alcaloïdes végétaux sur le sang, » du moins déblayer la voie et montrer que la conicine ne peut produire tous les troubles observés, dans tous les systèmes, qu'en agissant primitivement sur l'organe qui préside à la nutrition.

Tout en servant de véhicule aux agents toxiques qui, par son intermédiaire, vont se répartir dans les différentes parties du corps, et déterminer soit des troubles fonctionnels, soit des lésions anatomiques, le sang constitue un organe; à ce titre, il subit, dans quelques intoxications, l'influence du poison, exactement comme les autres tissus.

Sauf les gaz qui modifient l'atmosphère interne, les agents toxiques qui affectent exclusivement le sang n'existent pas, d'après M. G. Sée.

Ceux qui l'atteignent, en même temps qu'ils altèrent d'autres organes, sont, au contraire, assez nombreux; ce sont, pour M. Sée, en premier lieu, les acides phosphorique, nitrique, oxalique et tartrique ; en second lieu, certains métaux, tels que le plomb et l'antimoine; et, dans un troisième groupe, l'alcool qui commence par modérer le mouvement nutritif et finit par compromettre gravement la nutrition des tissus.

Tous ces poisons, ajoute M. Sée, ont des propriétés communes, à savoir : 1° de détruire les globules; 2° de provoquer la stéatose ou l'infiltration granulo-graisseuse du foie, avec ou sans ictère; 3° de produire la dégénérescence graisseuse ou la desquamation des épithéliums des tubes urinifères, de sorte que le sérum du sang peut passer à travers les tubes et constituer l'albuminurie; 4° de faire subir aux muscles et au cœur une transformation rétrograde.

D'après cet aperçu de la classification de M. G. Sée, la conicine n'est pas comprise, on le voit, parmi les poisons modificateurs du sang ou parmi les modificateurs de la nutrition. Elle est classée, en effet, par notre professeur de thérapeutique, parmi les médicaments ou poisons du système nervo-musculaire.

Quelque grande que soit ma déférence pour mon très honoré

maître, je me permettrai de m'écarter de son opinion et de classer la conicine parmi les modificateurs du sang.

Elle n'agit pas exclusivement sur cet organe comme les gaz qui modifient l'atmosphère interne ; mais, comme les gaz du sang sont identiques, quant à leur nature intime, à ceux de l'atmosphère externe et que la conicine a pour ces derniers une grande affinité, je classerai l'alcaloïde des ciguës à côté de l'oxyde de carbone, qui lui, cependant, éloigne les gaz du sang. Le résultat est analogue si la manière d'agir est différente ; dans les deux cas le sang est altéré.

L'oxyde carboneux, dit M. Sée, est un vrai poison du sang : il a une telle affinité pour le globule qu'il s'en empare et en remplace l'oxygène ; la conicine n'a pas la même tendance pour les éléments histologiques, inorganiques ou graisseux du globule : elle ne se fixe pas sur ce dernier en en chassant le gaz vital, mais elle pénètre si facilement les gaz de l'air extérieur que les rencontrant dans l'atmosphère interne elle les pénètre également.

La conicine sera donc un poison du sang puisqu'elle le modifie autant que l'oxyde de carbone.

Néanmoins, elle se sépare de ce dernier agent dans l'expression des effets : l'oxyde de carbone, nous l'avons vu, tue en conservant la matière ; sous le rapport d'une terminaison fatale, la conicine au contraire, a deux manières d'agir : à dose rapidement mortelle, elle entraîne la suspension des fonctions en troublant les propriétés physiologiques des systèmes et des tissus ; à doses lentes et graduelles elle tue en altérant les organes qui la portent ou l'éliminent. Sous ce dernier point, la conicine cesse d'être un poison essentiellement modificateur du sang, pour devenir un poison modificateur des organes éliminateurs.

Il est donc très difficile de classer la conicine, ses effets étant si multiples, son action si différente, suivant la dose à laquelle on l'administre et suivant la durée de l'intoxication.

Dans l'impossibilité où nous sommes de lui assigner une classe déterminée, nous la mettrons parmi les modificateurs du sang.

Il n'est pas rationnel, en effet, de la laisser parmi les poisons du système nervo-musculaire qu'elle n'affecte pas exclusivement et dont elle ne suspend indirectement les fonctions qu'à doses toxiques rapide-

ment mortelles; il n'est pas logique non plus de la mettre à côté des modificateurs des organes éliminateurs, puisque ce n'est qu'à doses continues qu'elle altère les tissus.

La classerons-nous parmi les modificateurs de la nutrition, à côté des médicaments stéatogènes indiqués précédemment? Je n'ai aucune preuve matérielle des dégénérescences que pourrait causer la conicine à doses lentes et graduelles, ayant peu expérimenté avec ces doses, aussi, resterai-je sous ce rapport dans une sage réserve.

Par induction, et d'après ce que j'ai vu, je suis porté à admettre que la conicine doit exercer une action spéciale sur les organes éliminateurs, tels que le foie et les reins; si c'était à recommencer, c'est même dans cette voie que je dirigerais mes recherches, mais n'ayant pas travaillé dans ce sens, faute d'indications premières, je me vois forcé de démolir sans rien édifier. Ainsi, je retire la conicine d'entre les poisons nervo-musculaires, où je ne la crois pas rigoureusement à sa place, mais je puis difficilement la classer ailleurs.

Si je la place parmi les modificateurs du sang, c'est que l'altération de ce liquide nourricier me paraît être une des premières conséquences de son absorption. Je ne montrerai sans doute pas comment elle agit sur les globules, si elle les dissout comme les acides forts, ou si elle s'adresse aux cristaux du sang, à l'hémoglobine entre autres; je ne montrerai pas davantage par quel mécanisme elle empêche les échanges soit entre l'air ambiant et les globules, soit entre les porte-oxygène et les éléments comburés de l'économie, dont le produit se déverse dans le sang; je n'établirai pas non plus une corrélation intime entre le degré d'altération du liquide nourricier et celui des autres tissus; mais, du moment que la conicine n'agit pas primitivement soit sur les organes éliminateurs, soit sur le système nervo-musculaire, je dois chercher en dehors du bulbe qui ne subit ici qu'une dénutrition graduelle, en dehors des systèmes nerveux et musculaire qui, de tous les organes, souffrent les premiers d'une altération dont la nature nous échappe jusqu'ici, je dois chercher en dehors des poumons, du foie et des reins, la cause primordiale des troubles fonctionnels de tous les organes et systèmes précités. Or, comme les muscles doués d'un mouvement nutritif très prononcé sont immédiatement impressionnés par des

modificateurs du sang, et comme des troubles dynamiques du côté du système nerveux surviennent rapidement sous la même influence, je rattacherai leurs troubles physiologiques à une modification dans les parties constituantes du fluide sanguin.

Cette altération acquise, les organes imprégnés de sang vicié cessent de fonctionner, et, le repos entraînant la dénutrition, les organes ne tardent pas à subir des transformations. Mais, comme on le voit, et comme l'a démontré M. Sée, la diminution des globules n'est pas la seule cause de ces dégénérescences, puisque c'est le repos de l'organe qui l'occasionne principalement. M. Sée a de plus démontré que les acides qui compromettaient le plus la composition du sang n'étaient pas les plus stéatogènes, or, comme je suis loin de prétendre que le globule est détruit, que je crois simplement qu'il est empêché dans son action, je n'établis aucune corrélation entre cette mort physiologique du globule et les altérations qui pourraient en résulter pour les autres organes. Les globules ne sont pas altérés, détruits, comme il le seraient par un médicament dégénératif, ils ne sont pas entièrement troublés dans leurs fonctions comme dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, ils ne sont pas paralysés comme le veut Schultz, puisque leurs fonctions se rétablissent aussi vite qu'elles s'éteignent; ils ne sont qu'empêchés dans leur action parce que l'un de leurs éléments gazeux leur manque et que l'autre y est en excès. Cette privation d'oxygène et cette surcharge d'acide carbonique sont-elles suffisantes pour constituer une altération des globules et nous conduire à classer la conicine parmi les modificateurs du sang? Je le crois, et j'agis en conséquence ; dans tous les cas, cette modification des gaz du sang ou leur pénétration par ceux de la conicine, poison essentiellement volatil, me parait suffisante pour expliquer tous les phénomènes que j'ai déjà indiqués et ceux qu'il me reste à étudier.

C'est pourtant l'intégrité des globules, m'objectera-t-on, qui explique les heureux résultats obtenus par la respiration artificielle? En effet, les globules ne sont que privés d'un ou de plusieurs de leurs gaz ; si par l'insufflation on leur rend l'élément qui leur manquait, on facilite les échanges entre les globules pulmonaires chargés d'acide carbonique et l'air ambiant, on rétablit les métamorphoses intimes, on

augmente les oxydations, et par cela même on réveille le fonctionnement des organes, on rappelle à la vie les animaux intoxiqués.

D'ailleurs, quelle que soit l'altération, les globules ne sont jamais tous atteints par les poisons qui ont de l'affinité pour eux ; un certain nombre d'entre eux échappe à la destruction par la marche, par la durée même de l'intoxication. Il suffirait à la rigueur que plusieurs globules eussent conservé leurs propriétés pour commencer un travail dans le sens d'une résurrection ; nous en avons la preuve dans le réveil des animaux laissés pour morts et qui reviennent quelquefois d'eux-mêmes à la vie après avoir été empoisonnés avec la conicine. Ici pas d'insufflation, pas de respiration artificielle, les organes éliminent le poison, les globules sains se remettent à cheminer, les globules altérés reprennent graduellement les gaz nécessaires à leur fonctionnement, et l'animal renaît.

Une autre condition est nécessaire à cette résurrection, c'est la persistance des mouvements cardiaques. Or, chez les animaux empoisonnés par la cicutine, alors qu'il y a diminution de pression dans les vaisseaux, refroidissement des extrémités, faiblesse musculaire, suspension de la respiration, le cœur, nous l'avons vu, continue à battre. C'est la survie de cet organe liée à l'intégrité anatomique des globules qui explique les résultats obtenus par l'insufflation.

Ce n'est donc pas en rétablissant les actes mécaniques de la respiration, comme le veulent les partisans de l'asphyxie par suite de paralysie des nerfs moteurs, que l'insufflation réveille les fonctions. Si tel était son rôle, quoi de plus facile que de rétablir ces dernières en électrisant les muscles thoraciques? Or, qu'on galvanise le diaphragme, les muscles intercostaux, des contractions ont lieu, les mouvements respiratoires s'effectuent, mais la résurrection ne s'ensuit pas ; qu'on remplace alors la pile par l'insufflation, les globules auxquels on fournit de l'oxygène le portent aux tissus, les échanges intimes recommencent, l'élimination de l'acide carbonique est plus rapide, les muscles rentrent dans l'exercice de leurs fonctions et la vie reprend son cours.

C'était donc dans le sang que résidait l'obstacle? C'était donc l'altération sanguine qui était la cause du défaut d'hématose, puisque du moment que vous y remédiez, l'animal renaît ?

L'opinion de Christison, de Koellicker et d'autres expérimentateurs qui attribuent la mort à la paralysie des extrémités périphériques des nerfs respirateurs n'est donc pas fondée. Eh quoi! tous les organes, tous les systèmes, les liquides comme les solides, seraient encore aptes à entretenir la vie; les fibres musculaires, les troncs, les centres nerveux auraient conservé leurs propriétés; seules les fonctions de la vie animale seraient incomplètement abolies, à peine suspendues, et l'animal mourrait par localisation du poison sur les extrémités périphériques des nerfs moteurs! Cette localisation du poison entraîne, dit-on, l'abolition des mouvements volontaires, puis suspend les actes respiratoires et produit l'asphyxie. Voyons donc les signes de cette asphyxie? les poumons présentent leur couleur rose naturelle; on constate seulement par places quelques suffusions sanguines; celles ci ne peuvent-elles avoir été causées par des déchirements de tissu? Pour moi l'asphyxie pulmonaire dans le conicisme n'est pas des plus probantes; je vois bien celle des muscles, leur anoxémie; je vois encore la suspension des mouvements respiratoires; mais quant à prétendre que des échanges ne se font plus entre l'air ambiant et les globules pulmonaires, j'en doute. Les poumons sont peut-être, au contraire, les seuls organes où les globules aient conservé leurs propriétés; qu'on les examine, en effet, *post mortem*, rien ne prouve leur congestion, ils sont rosés, le sang des capillaires est rutilant, celui des veines pulmonaires est seul noirâtre. On pourrait même croire que du sang veineux, chargé d'acide carbonique, a pu dans les vésicules pulmonaires se transformer en sang artériel, mais qu'ensuite il n'a pu retourner au cœur. En présence de l'atmosphère interne, la conicine se serait-elle décomposée? Se serait-il formé tout d'abord des bulles qui mettraient obstacle à la sortie des globules de leurs capillaires? Nous ne le pensons pas; car, obstruant les vaisseaux en ce moment, elles devraient les obstruer pendant toute la durée de l'intoxication; ce qui n'est pas, puisque les poumons peuvent recommencer à se dilater sous l'influence de l'insufflation.

Les poumons ne sont donc pas congestionnés, ils n'apportent pas un obstacle mécanique au passage du sang dans leurs vaisseaux, le cœur continue à recevoir et à chasser le liquide nourricier, les tissus nerveux

et musculaire ont conservé leurs aptitudes excitatrices; ce n'est donc ni dans les poumons, ni dans le cœur, ni dans le système nervo-musculaire qu'on doit chercher la cause première de la mort par la conicine. La trouverons-nous dans le fluide sanguin, le vivificateur de tous ces organes et systèmes si promptement troublés dans leurs fonctions?

Ici commencent les difficultés : nous voyons bien ce qui n'est pas, mais nous ne pouvons établir expérimentalement ce qui est. Aussi, allons-nous tout simplement exposer ce que nous croyons être la marche des phénomènes; puisque les explications des expérimentateurs qui nous ont précédé ne nous en donnent pas la clef, il faut nécessairement substituer une théorie nouvelle aux leurs. Voici la nôtre :

La conicine altère le sang en modifiant ses gaz; les globules, alors, n'étant plus porteurs d'oxygène, ne président plus aux métamorphoses intimes, et l'un des produits de l'oxydation des tissus, l'acide carbonique s'accumule dans les vaisseaux. Cette absence d'oxygène et cet excès d'acide carbonique dans les capillaires du tissu musculaire et des centres nerveux, apportent un obstacle à l'action du système nerveux sur le système musculaire. Par suite de ce défaut d'action de l'un de ces systèmes sur l'autre, des troubles fonctionnels ont lieu finalement du côté des organes, et lorsque ces troubles atteignent le cœur, la mort survient.

Il s'agit maintenant de prouver mon assertion. Afin d'y arriver, je me crois en droit de tenter tout d'abord une réfutation de l'opinion des auteurs qui n'admettent pas dans le conicisme, aussi bien que dans le curarisme, une altération primitive du sang. Et, comme M. C. Bernard, si justement admiré de toute la génération médicale actuelle, est le plus influent de tous ces auteurs, c'est sur son opinion que je crois devoir porter ma critique.

M. C. Bernard, tout en posant comme loi que l'action des poisons qui agissent sur le système nerveux s'exerce par l'intermédiaire du sang, n'indique aucune altération de cet agent de transmission.

Il examine au microscope les globules sanguins et n'y constate aucune déformation caractéristique; aussi rejette-t-il une altération anatomique des globules; il agite au contact de l'air 20 centimètres cubes de sang avec 1/8 de centimètre cube de solution concentrée de curare,

et observe que le mélange n'empêche pas le sang d'absorber de l'oxygène de l'air, aussi rejette-t-il une altération chimique des globules.

Après avoir conclu que le fluide sanguin n'était pas altéré dans le curarisme ni anatomiquement ni chimiquement, M. C. Bernard ajoute: « D'ailleurs, la possibilité de rappeler les animaux à la vie par la respiration artificielle, éloigne toute idée d'une altération chimique du sang par suite de laquelle ce liquide deviendrait impropre à entretenir la vie ». Il rejette donc, en troisième lieu, des troubles dans les fonctions physiologiques des globules.

Cette expérience, selon M. C. Bernard, prouve l'intégrité du sang dans les empoisonnements par les alcaloïdes végétaux, c'est pourquoi nous l'avons relevée de préférence aux autres analyses faites par cet habile expérimentateur. Contrairement à notre Maître à tous, elle nous servira à prouver l'altération du même liquide. Deux appréciations que je crois mal fondées paraissent en effet avoir été déduites de cette expérience.

Il est incontestable que 20 centimètres cubes de sang agités au contact de l'air avec 1/8 de centimètre cube de solution concentrée de curare n'empêchent pas le sang d'absorber de l'oxygène de l'air, mais cette absorption ne prouve pas du tout, à mes yeux, l'intégrité du liquide sanguin.

Ce n'est pas, en effet, en tuant les globules qu'agissent le curare et la conicine, mais c'est en leur prenant l'oxygène dont ils sont chargés. S'ils leur enlèvent un de leurs éléments, ce n'est pas à dire pour cela qu'ils les détruisent, et, du moment qu'ils leur laissent la faculté de reprendre cet élément, pourquoi ne s'empareraient-ils pas, à l'air libre, d'une nouvelle quantité d'oxygène?

L'expérience de M. C. Bernard ne m'empêche donc pas de penser que c'est en modifiant les gaz du sang que la conicine agit tout d'abord. La seconde objection que j'oserai faire contre ces conclusions est la suivante : Si la possibilité de rappeler les animaux à la vie par la respiration artificielle, éloigne toute idée d'une altération chimique du sang qui rendrait ce liquide impropre à entretenir la vie, comment se fait-il que ce soit à l'insufflation que M. C. Bernard ait recours pour rappeler

les animaux à la vie? Comment! le sang n'est pas altéré, et c'est à lui, pourtant, qu'on s'adresse, c'est à lui qu'on restitue des gaz tels que l'azote et l'hydrogène, c'est à lui qu'on fournit l'oxygène nécessaire à la sortie de l'acide carbonique! Mais, il me semble que si vous appliquez le remède au sang, c'est qu'il était le malade, qu'on me passe l'expression; si l'athmosphère interne est modifiée, si l'oxygène est enlevé aux globules ou que les produits de la volatilisation de la conicine s'ajoutent aux gaz du sang pour former des composés nouveaux, ou bien si la pénétration des globules par l'oxygène est devenue telle que celui-ci ne peut plus être chassé par aucun moyen; l'acide carbonique, qui est le produit des éléments comburés, s'accumule dans le liquide nourricier, dans ce milieu interne où les parenchymes viennent se dépurer.

Les parenchymes s'y dépurent et n'y puisent plus l'oxygène qui y fait défaut. En dehors des preuves en faveur de cette désoxygénation du sang, tirée de cet excès d'acide carbonique incontestable de l'avis de tous, et que l'insufflation élimine; en dehors de celles que nous offre, exposé à l'air libre, le sang d'un animal empoisonné par la conicine, nous en trouvons d'autres dans l'inoculation même du poison.

Les partisans de la paralysie des nerfs moteurs attribuent cet excès d'acide carbonique au défaut d'action des muscles respirateurs; nous avons vu combien cette opinion était peu soutenable, puisque le réveil seul des actes mécaniques de la respiration ne suffit pas à l'élimination du produit délétère.

Les mêmes auteurs sont, en revanche, d'accord avec nous quant aux caractères du sang extrait des vaisseaux; il est noir, poisseux et se coagule difficilement; les globules sont lents à absorber de l'oxygène, à reprendre leur coloration rutilante. S'ils la recouvrent lentement, c'est qu'ils avaient déjà subi un commencement d'altération; s'ils reprennent de l'oxygène, c'est que ce gaz leur manquait.

Injectée dans l'estomac, la vessie et le rectum, à dose physiologique, la conicine agit lentement; elle a besoin d'une irritation de la muqueuse pour pénétrer dans la couche vasculaire sous-jacente et produire des effets rapides. Que devons-nous en conclure? Que la conicine doit être absorbée pour troubler les fonctions, et qu'elle ne commence à les troubler qu'en présence du sang dont elle modifie l'atmosphère.

Puis-je maintenant prouver cette modification que, procédant par élimination, je suis arrivé à adopter comme étant rationnelle?

Le sang, intermédiaire entre les tissus vivants et les milieux ambiants, se compose de deux parties essentielles : les globules rouges et le plasma. Le globule, cellule imparfaite, vit et meurt dans le plasma; il est formé principalement par un liquide granuleux appelé proto-plasma. L'élément chimique c'est l'hémoglobine. La cholestérine, le protagone, des sels et le gaz oxygène complètent la composition du globule. Le plasma est constitué par des matières albumineuses et la plasmine, des sels et des gaz parmi lesquels l'acide carbonique qui prédomine dans le sérum à l'état de combinaison chimique. Sur laquelle de ces parties du sang la conicine portera-t-elle son action?

L'activité de cet agent thérapeutique se déployant aussitôt qu'il est en contact avec le sang, et non pas après avoir été charrié dans le système circulatoire, invisqué par les matières albumineuses, comme le veut M. Gubler pour la plupart des médicaments, je crois pouvoir le séparer des agents thérapeutiques que le sérum sanguin emprisonne, pour lui accorder justement une influence sur les parties du sang comprises dans ce liquide. Celui-ci contient toutes les parties du sang à l'exception de la fibrine.

La fibrine rejetée, nous exclurons également tous les autres matériaux du plasma, qui ne sont doués d'aucune vitalité. En procédant de la sorte, nous restons limités aux globules rouges, ce qui ne laisse pas néanmoins d'offrir de nombreuses difficultés. En effet, les globules sont constitués par plusieurs éléments susceptibles d'être altérés. Pour constater une destruction soit des cristaux contenus dans l'hématine des globules, soit l'hémoglobine qui paraît être le support de l'oxygène pur ou ozonisé, il faudrait des analyses que je n'ai pu faire. Faute d'appareils appropriés à ce genre de recherches, je n'ai pu me livrer à aucune analyse comparative du sang et n'ai pu trouver dans le cercle restreint de mes connaissances un chimiste qui pût s'en charger.

A ce sujet, qu'on me permette de louer publiquement ici le ministre libéral qui, avec le concours de quelques illustres représentants des sciences biologiques, et après une mission en Allemagne du Doyen de la Faculté de médecine, a pu surmonter des difficultés de toutes sortes

et a su obtenir, par décret du 30 juillet, la création de laboratoires de hautes études et de recherches expérimentales.

Ces laboratoires sont en pleine voie d'exécution, et mettront bientôt tous les représentants de la science exacte à l'abri des hypothèses; pour le moment, faute de pouvoir baser mon opinion sur des analyses comparatives, qu'on me permette de chercher à l'établir, conformément aux doctrines chimiques actuelles. La première fois que, devant des théories incomplètes, j'en sentis l'impuissance, et qu'une modification sanguine me parut seule pouvoir expliquer tous les phénomènes observés dans l'empoisonnement par la conicine, je cherchai dans la composition même de cet alcaloïde le point de départ d'une altération du sang.

La conicine, formée d'hydrogène, de carbone et d'azote, ou d'ammoniaque et d'hydrogène carboné, ou de conylène et d'azote, selon la manière dont on l'envisage, soit qu'on en fasse simplement un alcaloïde volatil s'exhalant par les voies respiratoires, pulmonaires et cutanées, soit qu'on veuille la considérer comme une substance pouvant se dédoubler en deux composés, l'un volatil, l'autre salifiable, la conicine me paraît susceptible de se décomposer sous une influence oxygénante. Exposée au contact de l'air, elle se volatilise, autrement dit, elle cède des éléments au milieu ambiant et lui en prend peut-être; dans le sang, au contact d'une atmosphère interne, identique, quant à la nature des gaz, à celle de l'atmosphère extérieure, pourquoi la conicine n'agirait-elle pas d'une façon analogue?

Orfila, je le sais, ne paraît pas admettre ce changement identique de formes dans l'un et l'autre milieu, puisqu'il dit, dans ses recherches médico-légales, qu'il n'a jamais retrouvé la conicine dans le sang, tandis qu'il l'a retrouvée en nature dans les poumons et dans le cerveau.

Certes, on ne retrouvera pas la conicine en nature dans le sang, puisque c'est dans les vaisseaux que les gaz qu'elle laisse échapper pénètrent ceux du liquide sanguin ; mais, comme d'autre part l'alcaloïde des ciguës s'élimine par les poumons, une partie du poison, si la dose a été considérable et n'a pas servi en entier, peut parfaitement se retrouver dans les organes éliminateurs.

Il n'y a rien là d'antiphysiologique. Ne lisons-nous pas, en effet, dans les remarquables commentaires de thérapeutique de M. Gubler, d'une part, que les médicaments sont rejetés avec d'autant plus de rapidité qu'ils s'éloignent davantage des principes constituants de l'organisme; d'autre part que les matières introduites du dehors dans l'économie s'échappent par des issues déterminées à l'avance, que, d'après leurs qualités physiques et chimiques, elles vont rejoindre leurs semblables ou leurs analogues parmi les principes normaux de l'économie, et sont éliminés concurremment avec eux.

Or, la conicine a ses analogues dans l'économie, ce sont les gaz du sang dont plusieurs sont les mêmes que les siens; il est donc naturel qu'elle s'en rapproche pour former des gaz insolubles ou des composés stables. D'ailleurs, si la conicine ne se décompose pas au contact de l'atmosphère interne, et qu'au contraire elle lui prenne des éléments, elle peut encore également être retrouvée en nature. Ainsi, qu'elle s'empare de l'oxygène des globules, et que ce soit de la sorte qu'elle en trouble les fonctions, il est naturel de penser, qu'après isolement du poison d'entre les produits analysés, la conicine sera retrouvée sans ce quatrième élément pour lequel elle a moins d'affinité que le milieu ambiant. La conicine, si j'en crois mon raisonnement, doit donc, au contact de l'atmosphère interne, ou se volatiliser ou s'ajouter de nouveaux éléments; des deux façons elle modifie les gaz du sang et, par cela même, trouble les fonctions des globules. Si les gaz qu'elle laisse échapper pénètrent ceux du liquide nourricier, quels sont les composés nouveaux qui pourraient résulter de cette modification?

La cicutine étant constituée par trois éléments, l'hydrogène, l'azote et le carbone, toutes substances avides d'oxygène et dont deux, l'hydrogène et l'azote, d'une innocuité bien constatée, il est à supposer qu'en présence de l'oxygène des globules et de l'acide carbonique des sels du sérum, elle ne pourrait donner naissance qu'à de l'eau, des bulles d'air, de l'ammoniaque, de l'hydrogène carboné, de l'oxyde de carbone ou de l'acide carbonique.

Qu'il se forme de l'eau, cette combinaison d'hydrogène et d'oxygène s'ajouterait à la partie séreuse normale du sang et ne causerait, par conséquent, aucun préjudice; qu'il se forme des bulles d'air, ce mé-

lange d'oxygène et d'azote apporterait un obstacle mécanique à la sortie du sang des capillaires pulmonaires; mais nous avons vu que, dans le conicisme, il n'y avait pas d'obstacle à la circulation de ces vaisseaux; qu'il se dégage de l'ammoniaque dont Orfila fait une des parties constituantes de l'alcaloïde des ciguës, ce gaz étant peu soluble dans le sang, s'éliminerait rapidement, après avoir causé tout au plus une excitation passagère; qu'il se dégage de l'hydrogène carboné, dont Orfila fait également un des éléments de la conicine, ce corps étant très peu stable, se convertirait bientôt, en présence de l'oxygène des globules, en gaz solubles.

L'eau, les bulles d'air, l'ammoniaque et l'hydrogène carboné ne peuvent donc être les produits de décomposition de la conicine qui causent les troubles fonctionnels des globules.

L'oxyde de carbone et l'acide carbonique rempliront-ils cette indication? L'oxyde carboneux et l'acide carbonique peuvent également se former aux dépens de l'hydrogène carboné de l'alcaloïde, et de l'oxygène des globules; mais l'oxyde de carbone est peu soluble dans le sang, il ne tue qu'associé à l'acide carbonique comme dans l'empoisonnement par la vapeur de charbon; donc, dans le cas présent, son rôle, s'il existait, ne serait que secondaire. On voit bien dans le conicisme des phénomènes qui rappellent ceux de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, mais on en voit d'autres, en revanche, qui s'en écartent; ainsi, les globules perdent leurs propriétés physiologiques dans les deux cas, mais, dans l'un, c'est en se combinant d'une façon indissoluble avec les globules et en exagérant leurs propriétés que le gaz délétère cause la mort, tandis que dans l'autre l'alcaloïde change, au contraire, la coloration des globules et en détruit les propriétés en mettant obstacle à leurs échanges.

Il y aurait un point de ressemblance entre les deux intoxications, c'est, à l'autopsie, la couleur rosée des capillaires pulmonaires; mais ce signe anatomique n'est pas suffisant, je le pense, pour assimiler l'action de la conicine à celle de l'oxyde de carbone?

Cet oxyde, en supposant qu'il remplisse un rôle secondaire dans le conicisme, n'est donc pas le seul produit de décomposition du poison qui agit sur les globules.

Serait-ce l'acide carbonique?

L'acide carbonique, dans l'empoisonnement que nous étudions, peut provenir du passage de la conicine à l'état d'hydrogène carboné et d'un échange de gaz entre cet hydrogène carboné et l'oxygène du sang, il peut provenir également de l'usure normale des tissus et rester accumulé dans l'économie par suite d'un obstacle à sa sortie. La quantité d'acide carbonique dans le conicisme peut donc être énorme, mais quelle qu'en soit la quantité, ne savons-nous pas depuis les travaux de MM. C. Bernard, Lothar-Meyer et W. Muller que ce gaz ne présente pas de qualités toxiques ? Ces expérimentateurs, en effet, injectent des quantités considérables d'acide carbonique dans le sang ; ils notent alors des troubles variés et très accentués chez les animaux en expérience mais ne parviennent pas à les tuer. Ils n'y parviennent qu'en les plaçant dans une atmosphère confinée et en les forçant à ne respirer que le gaz qui les asphyxie.

S'ils renouvellent l'air, l'acide carbonique est éliminé aussi rapidement qu'il a été absorbé.

Si nous nous rapportons à ces expériences, nous voyons donc, que l'acide carbonique, quelle que soit sa provenance, n'est pas l'agent toxique dans le conicisme. Il n'est pas l'agent toxique, il ne tue pas par lui-même et c'est lui cependant qui cause la mort. Il la cause parce que le défaut d'oxygénation des globules sanguins équivaut à une atmosphère confinée et que des échanges ne pouvant s'opérer entre les porte-oxygène et le produit de l'oxydation des tissus, ce produit, autrement dit l'acide carbonique, s'accumule dans le sang et tue.

Ceci bien établi, j'ajouterai que si l'acide carbonique, qui sature le sang dans le conicisme, ne provient pas d'une décomposition du poison, on ne peut m'objecter qu'il n'y soit en quantité considérable.

Proviendrait-il alors simplement des éléments comburés de l'économie? La conicine agirait-elle en déplaçant tout l'oxygène chimique du sang et en le remplaçant complètement ? ou bien s'emparerait-elle de l'oxygène des globules pour former un corps à composition moléculaire inconnue, qui agirait comme agent toxique en se fixant d'une manière intime avec le sang ?

Aucune loi chimique ne s'oppose à ces combinaisons ; la conicine peut avoir pour les éléments histologiques des globules une affinité analogue à celle de l'oxyde de carbone, et en se fixant à ceux-ci d'une

manière intime, remplacer complètement tout l'oxygène chimique ; elle peut, dans un autre genre de preuves, avoir de l'affinité pour l'oxygène, s'en emparer si elle le rencontre à l'état de dissolution et former un nouvel agent.

Si l'on m'objecte que dix gouttes du poison, en se volatilisant ou en se combinant avec les globules, ne peuvent suffire pour expliquer comment 28 parties d'oxygène pour 100 volumes de gaz du sang se trouvent si rapidement impressionnés, j'invoquerai les effets de contact, la dialyse, la force catalytique. La conicine peut, en effet, par sa seule présence, entraver les fonctions des globules, en chasser l'oxygène sans s'en emparer, elle peut également, sans subir aucun changement, combiner l'acide carbonique plus intimement aux sels de sérum, voire même aux globules sanguins.

La conicine agit donc sur le sang en désoxygénant les globules et en mettant obstacle à la sortie de l'acide carbonique. Je ne montre pas le corps de délit, l'altération anatomique ou chimique ; mais si je m'en rapporte aux faits, je crois qu'il est impossible de les expliquer autrement que par une modification des gaz du sang. Je crois avoir prouvé, en effet, qu'on ne saurait rattacher tous les phénomènes d'intoxication soit à la paralysie musculaire, soit à celle des filets terminaux des nerfs moteurs, ou à l'excitation des ramifications nerveuses de la membrane interne des vaisseaux, je crois avoir prouvé également que ni la moelle, ni le bulbe, ni toute autre partie de l'axe encéphalo-rachidien n'était exclusivement ou antérieurement impressionnée par l'agent toxique.

J'arrive donc à conclure que la conicine est un poison modificateur du sang, qu'elle tue en anoxémiant le tissu musculaire et les centres nerveux.

Les troubles du côté des vaisseaux et du cœur, consécutifs à cette anoxémie, ayant été étudiés, nous allons maintenant chercher à nous rendre compte de ceux qui se passent du côté des organes éliminateurs et des organes des sens. Ici, comme précédemment, nous verrons que si la conicine n'est pas un poison nervo-musculaire, elle agit surtout par l'intermédiaire de ce système lorsqu'elle est administrée à dose toxique rapidement mortelle.

CHAPITRE III.

Action de la Conicine sur la Respiration.

J'ai cherché, dans le chapitre précédent, à montrer que la conicine agissait primitivement sur le sang, qu'elle le rendait veineux ou l'empêchait de devenir artériel. Lorsque la dose du poison est toxique, l'anoxémie du système nervo-musculaire qui en résulte entraîne, dans un premier groupe de phénomènes, des troubles respiratoires. Le défaut d'action des muscles thoraciques est même une des conséquences les plus rapides de l'empoisonnement; aussi, les expérimentateurs qui m'ont précédé, se basant sur la suspension des mouvements respiratoires extrinsèques, ont-ils admis l'asphyxie pulmonaire comme cause de la mort, si l'on veut, avec Bichat, matérialiser la mort en réduisant les actes vitaux à des propriétés de tissu (C. Bernard). Pour nous, le point de départ d'une terminaison fatale est dans le défaut d'action des globules sanguins; mais, l'insuffisance des corpuscules oxygénifères et l'excès d'acide carbonique dans les capillaires entraînant une dyspnée de cause chimique, j'admets la suspension de la respiration comme un des phénomènes initiaux de l'empoisonnement par la conicine.

Seulement, je ne lui accorde pas une importance capitale; je ne la crois pas complète tant que le cœur, l'*ultimum moriens*, continue à battre. En effet, elle ne dépend pas uniquement d'un obstacle à un échange de gaz entre l'air ambiant et les globules sanguins; elle se rattache surtout au ralentissement des métamorphoses intimes, à l'excitabilité ou à la dépression du système nervo-musculaire. L'asphyxie pulmonaire est, à proprement parler, la conséquence d'un obstacle aux échanges entre les gaz du sang et ceux de l'atmosphère; or, cet échange continuant à s'effectuer dans le conicisme on ne peut dire qu'il y ait asphyxie. La preuve en est dans la coloration rutilante des globules pulmonaires, qui sont noirâtres ailleurs.

Il y a bien stase sanguine, mais cette stase n'est pas veineuse,

comme on l'observe dans les asphyxies par obstacle mécanique ou altération de tissu; elle est due au relâchement des faisceaux vasculaires contractiles. De plus, les vésicules pulmonaires, au lieu d'être comprimées, sont dilatées, les poumons, au lieu d'être congestionnés, sont anémiés par places et ecchymosés en d'autres.

L'asphyxie pulmonaire présente donc ici des phénomènes analogues à ceux de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone ; cette similitude d'action, sous ce rapport, est même une des raisons qui m'ont conduit à classer la conicine à côté de ce dernier agent.

Que cette asphyxie se rattache à la présence de gaz non respirables ou délétères, qu'elle soit subordonnée à l'anoxémie des fibres lisses des artères ou des tuyaux bronchiques, toujours est-il que dans le conicisme, à un moment donné, la suspension des mouvements respiratoires paraît des plus évidentes. Celle des mouvements extérieurs est incontestable ; les muscles fatigués cessent de se contracter, et les nerfs épuisés ne les dirigent plus. L'emphysème pulmonaire, d'après les vivisections de M. Longet, étant le résultat d'une section des nerfs vagues, et l'emphysème étant une des lésions anatomiques du conicisme, je me crois en droit de conclure que dans l'épuisement du système nervo-musculaire thoracique, c'est le pneumo-gastrique qui est le nerf fatigué. Mais, avant cette diminution et même cette abolition de fonctions, la respiration subit une sorte d'accélération ; les animaux en expérience ont soif d'air, leur inspiration est difficile, leur expiration prolongée ; leur anxiété est grande, les contractions de leurs muscles pectoraux sont énergiques et leur thorax allongé dans le sens longitudinal. Or, comme des phénomènes identiques ont lieu lorsqu'on excite les extrémités périphériques des nerfs vagues, je suis également en droit de conclure qu'avant d'être fatigués, dans le conicisme, les nerfs pneumo-gastriques sont préalablement excités.

Nous observons par conséquent, du côté de l'appareil respiratoire, ce que nous avons noté du côté des autres appareils, c'est-à-dire l'excitation, puis l'épuisement de leurs nerfs.

Nous ne reviendrons pas sur la cause de cette excitation, due, selon nous, à une modification des gaz du sang. Du côté des poumons, le défaut d'oxygénation des globules et l'excès d'acide carbonique dans

les capillaires entraînant des difficultés d'hématose, on conçoit que les mouvements respiratoires soient accélérés, afin de lutter contre ces difficultés.

L'excitation des pneumo-gastriques, sous cette influence, produit directement des contractions musculaires, si l'on envisage ces nerfs comme étant moteurs vis-à-vis des poumons; les contractions musculaires sont, au contraire, un effet réflexe de leur excitation, si on les considère comme remplissant ici le rôle de nerfs sensitifs. Dans ce cas, l'excitation gagnerait la moelle allongée et se réfléchirait sur les nerfs diaphragmatiques et intercostaux.

Pour nous, l'excitation des filets terminaux des pneumo-gastriques s'ajoute à celle du bulbe pour produire l'accélération des mouvements respiratoires au début de l'empoisonnement par la conicine. Que la première ait, en ce qui concerne ces mouvements, une conséquence directe ou réflexe, celle du bulbe par suite d'oligaimie n'en a pas moins une influence réelle. Que l'on sectionne, en effet, les nerfs vagues, on remarque que l'accélération continue d'une manière relative. Ainsi, dans une de nos expériences, après cette section, les mouvements, au lieu de tomber à quatre par minute, comme cela s'observe habituellement, restèrent notoirement accélérés; de cent et plus auxquels ils étaient montés ils ne tombèrent qu'à soixante.

Quelle que soit la cause, la respiration, d'accélérée qu'elle était parallèlement à la circulation, baisse et s'éteint bien avant que le cœur ait commencé à se ralentir. La conicine, à dose toxique, agit donc plus rapidement sur les poumons que sur le cœur et en suspend les fonctions avant celles des autres organes.

De cette action de la conicine sur les poumons, pouvons-nous tirer des déductions pratiques? Le poison, en s'éliminant par cet organe, peut-il en modifier la texture? Ou bien, est-ce en excitant les tuniques musculaires des artérioles à se contracter, et en modérant par conséquent l'afflux de sang dans les organes, que la ciguë, vantée à toutes les époques, modifie les indurations pulmonaires, arrête la fonte sanieuse des tubercules et suspend les sécrétions bronchiques? Si le rétrécissement des artérioles pouvait persister, malgré l'emploi de cet agent thérapeutique à doses faibles et graduelles, je n'hésiterais pas

à lui attribuer l'amélioration apportée par la ciguë dans les affections pulmonaires; mais, à dose un peu forte, l'affaissement des tuniques musculaires succède à leur contraction; la dilatation des vaisseaux, par suite de laquelle les exsudats se forment, succède à leur rétrécissement : je ne crois donc pas la ciguë d'une efficacité soutenue dans les maladies des voies respiratoires.

Administrée irrégulièrement et à des intervalles plus ou moins rapprochés, peut-être y apporte-t-elle de certaines modifications avantageuses; mais, à doses continues, j'appréhenderais, au contraire, l'emploi de cet agent. En s'éliminant et en modifiant sans doute la texture des poumons, je craindrais qu'elle n'accélérât la destruction des tissus commencée par la fonte des tubercules, pour n'en prendre qu'un exemple.

A haute dose, la conicine doit être également dangereuse contre les affections convulsives des voies respiratoires, l'asthme entre autres. L'accès de dyspnée, dans cette maladie, n'étant qu'une contraction tétaniforme du diaphragme, par suite d'une excitation centripète des nerfs vagues, et cette excitation étant un phénomène initial de l'empoisonnement par la conicine, il serait imprudent d'employer cet alcaloïde contre un accès de dyspnée. Cependant, en favorisant le développement de l'acide carbonique qui agit comme anesthésique, et en favorisant les contractions des tuniques vasculaires, ce qui diminue l'excitabilité de la moelle, d'après M. Sée, peut-être que la conicine, de même que les gaz de combustion du papier nitré, de même que la belladone, le datura et le bromure de potassium, peut-être la conicine, administrée avec précaution, pourrait-elle prévenir les accès d'asthme, ou mieux les modérer. Je laisse la solution de ce problème aux expérimentateurs qui me suivront dans la voie féconde de l'observation. Qu'ils n'oublient pas surtout cette vérité fondamentale que j'établis ici et qui nous explique les divergences d'opinions de mes prédécesseurs, c'est que l'action de la conicine est toute différente, suivant la dose administrée et la durée de l'emploi.

Une autre considération importante à déduire des effets de la conicine sur les poumons, c'est que la respiration pulmonaire n'est pas essentiellement et absolument une combustion, comme le voulait l'immortel

Lavoisier, mais bien un échange de gaz comme le veut M. C. Bernard. En effet, les éléments carbonés du sang continuent à brûler dans les poumons, en présence de l'oxygène de l'air ambiant qui continue à y affluer, et pourtant la respiration se ralentit et s'éteint. C'est que, pour être complète, elle avait besoin d'autre chose que d'une combustion, elle avait besoin d'un échange de gaz entre les globules sanguins et les tissus comburés, échange qui, dans le cas actuel, ne pouvait s'effectuer.

CHAPITRE IV.

Action de la Conicine sur l'Appareil de la vision.

Action sur l'Iris, sur les Muscles et Nerfs ciliaires.
Action sur les Sécrétions de l'œil.

Un premier point à élucider dans l'action de la conicine sur l'appareil de la vision est de savoir si cet alcaloïde dilate ou rétrécit la pupille.

L'iris est animé par deux sortes de nerfs, par des filets ciliaires provenant, d'une part, du grand sympathique, et d'autre part du moteur oculaire commun ; les premiers, en faisant contracter les fibres radiées de l'iris, produisent la dilatation de la pupille ; les seconds, en agissant sur les fibres circulaires de cette membrane, rétrécissent son diaphragme.

Dans le cicutisme que se passe-t-il? observe-t-on la dilatation ou le rétrécissement de la pupille?

Orfila, Schroff, Murawjew, Skinner et Bianchi, dans les empoisonnements dont ils furent témoins, Albers et M. Roussel, dans leurs expériences, ont noté la dilatation des pupilles ; Hoppe, la contraction, puis l'insensibilité, et enfin la dilatation ; van Praag, la dilatation d'emblée, et, dans quelques cas, la dilatation précédée de rétrécissement ; Earle, Wight, Fountain et Bennett mentionnent des troubles de la vue tels que nuage sur les paupières, points brillants doués de mouvements rapides, photophobie et diplopie.

Quant à nous, nous avons remarqué, dans nos recherches expérimentales à dose toxique, que l'œil était sec, puis larmoyant chez les chiens, qu'il était sec et vitreux chez les autres mammifères ; nous avons noté également que le regard chez la plupart des animaux était inquiet, que la membrane clignotante chez les chiens venait recouvrir la moitié du globe de l'œil, que les paupières se fermaient incomplètement ou restaient ouvertes, mais nous ne saurions rien préciser dans le sens

d'une dilatation on d'un rétrécissement de la pupille. Lorsqu'il paraissait y avoir dilatation, ce phénomène était généralement si peu sensible, que nous n'en tenions pas compte; quant au rétrécissement, nous ne l'avons pas constaté, alors même que nous appliquions directement de la conicine diluée sur le globe de l'œil.

La dilatation s'explique si l'on admet la théorie de la paralysie des nerfs moteurs. D'après cette théorie, en effet, les nerfs oculaires communs n'ayant plus d'action sur les fibres circulaires de l'iris, les fibres radiées, animées par le grand sympathique se contractent sans antagonisme et dilatent la pupille.

Mais les nerfs moteurs communs sont-ils réellement paralysés dans le conicisme ainsi que dans le curarisme, et les nerfs ganglionnaires ne le sont-ils pas? M. C. Bernard, dans le curarisme, galvanise le nerf moteur commun, et n'obtient aucune contraction dans les muscles oculo-moteurs; il conclut alors que ce muscle est paralysé. M. Vulpian, à son tour, galvanise le filet du nerf moteur oculaire commun, destiné à l'iris, et il obtient des contractions dans les fibres circulaires de cette membrane; il en conclut que ce filet n'est pas paralysé. Aussi M. C. Bernard admet-il la dilatation pupillaire dans le curarisme, tandis que M. Vulpian la met en doute; le premier admet l'intégrité anatomique des filets ciliaires ganglionnaires, et le second celle de tous les nerfs de l'iris. Or, comme les phénomènes dans le conicisme sont exactement les mêmes que dans le curarisme, il faudrait admettre, dans ces deux empoisonnements, une immunité des filets ciliaires et l'intégrité de l'iris. Ce n'est pourtant pas l'exacte expression des faits; les nerfs de l'œil ne sont pas paralysés, c'est vrai, mais, de même que les autres nerfs de l'économie, ils perdent graduellement leur motricité; du côté de l'organe de la vision, plusieurs phénomènes nous le prouvent. Ainsi, au niveau des procès ciliaires, où des fibres lisses sont admises par tous les anatomistes, l'obstacle est évident : les nerfs, consécutivement à l'oligaimie des centres nerveux, animent incomplètement les fibres musculaires, et celles-ci, par suite de leur propre anoxémie, se contractent convulsivement, puis, perdent leur tonicité. Aussi observe-t-on des troubles de la vue, tels que la diminution du pouvoir accommodatif et la diplopie. Nous avons constaté chez nous même cette difficulté à

fixer les objets après nous être servi de conicine. Ce signe qui précède l'immobilité de l'iris et l'hébétude du regard indiquerait une dilatation de la pupille plutôt qu'un rétrécissement; la diminution du pouvoir accommodatif dépend en effet d'une paralysie ou d'un défaut d'action du nerf de la troisième paire, si ce nerf est paralysé ou s'il a perdu son influence sur les muscles ciliaires, à plus forte raison le filet ciliaire qui en provient, et qui anime les fibres circulaires de l'iris, aura-t-il perdu la sienne sur ces dernières. Celles-ci ne fonctionnant plus, les fibres radiées agiraient sans antagonisme, et entraîneraient, par leur contraction, la dilatation de la pupille. Ce phénomène serait donc une des conséquences de l'action du curare aussi bien que de la conicine? Or, je ne le crois pas; d'après mes recherches sur la conicine, qui concordent avec celles de M. Vulpian sur le curare, les nerfs ganglionnaires subissent, comme les nerfs crâniens, l'influence du poison; ayant tous la même structure anatomique, ils sont tous empêchés dans leur action, soit simultanément soit à un court intervalle. Aussi les phénomènes visuels ne peuvent-ils être réguliers dans le conicisme aussi bien que dans le curarisme, et suivre une marche déterminée. Si les nerfs moteurs sont affectés les premiers, le pouvoir accommodatif diminue et la pupille se dilate; si, au contraire, les nerfs ganglionnaires sont affectés avant leurs antagonistes, c'est un phénomène inverse qui a lieu; enfin, si les deux nerfs sont atteints simultanément ou à un court intervalle, et c'est l'opinion à laquelle je me rattache, un antagonisme morbide succède bientôt à un antagonisme physiologique; les deux sortes de fibres contractiles de l'iris ne pouvant plus répondre à leurs deux sortes de nerfs, par suite de l'hypoxémie des tissus musculaire et nerveux, sont affectées de contractions convulsives, puis s'affaissent. L'œil prend alors cet aspect étrange que l'on observe dans le conicisme.

La pupille n'est, par conséquent, ni rétrécie ni dilatée d'une manière absolue; elle est quelquefois dilatée parce que les nerfs de la vie de relation subissent généralement l'influence du poison plus rapidement que les nerfs ganglionnaires, mais ceux-ci la subissent à leur tour; la dilatation cesse alors pour faire place à des alternatives de rétrécissement et de dilatation, qui sont suivies d'un relâchement complet des muscles de l'œil et de l'hébétude du regard.

Les sécrétions lacrymales offrent également des phénomènes particuliers, par leur nullité même. A dose physiologique, les artérioles étant rétrécies et la circulation modérée, les sécrétions, malgré l'excitation ganglionnaire, ne présentent rien d'anormal, peut-être sont-elles ralenties ; à dose toxique, les artérioles s'affaissent, les artères se dilatent, laissent passer l'ondée sanguine, et la circulation est accélérée. Dans ce cas, les sécrétions pourraient être exagérées, mais en même temps que la rapidité de la circulation, l'excitation des nerfs s'est amoindrie, leur défaut d'action est résulté du relâchement des faisceaux artériels contractiles, aussi les sécrétions lacrymales restent-elles nulles. Chez les chiens cependant on observe quelquefois du larmoiement.

Cette absence de sécrétions lacrymales chez les animaux empoisonnés par la conicine, nous fournit une indication thérapeutique.

Le premier effet de l'alcaloïde des ciguës étant d'activer la contractilité musculaire artérielle, de vider les artérioles et par conséquent de diminuer les sécrétions, doit être d'une grande efficacité contre les conjonctivites et les blépharites ; les opthalmies et autres maladies de l'œil se traduisant par la rougeur et la tuméfaction, le gonflement et le larmoiement. Un grand nombre d'auteurs l'ont déjà employé avec succès contre des opthalmies scrofuleuses. Appliquée localement à la dose d'un gramme mêlé à cent grammes d'alcool, la conicine doit, en effet, constituer un excellent collyre.

En résumé, la conicine à dose physiologique ne peut que diminuer les sécrétions de l'œil en causant le rétrécissement des artérioles périphériques ; à dose toxique, des phénomènes opposés auraient lieu par suite de la dilatation artérielle, mais alors les nerfs de l'œil sont empêchés dans leur action, et les sécrétions lacrymales, après une passagère exagération, cessent de se produire. Sur la pupille la conicine n'a pas d'effet tranché ; les filets ciliaires subissent tous en même temps l'influence d'une dose toxique de cet alcaloïde, l'œil prend un aspect particulier et étrange, mais on n'observe pas de dilatation ni de rétrécissement proprement dits.

CHAPITRE V.

Action de la Conicine sur les Organes sécréteurs.

A. — Action sur les Glandes Salivaires.

La conicine, à faible dose, modérant les sécrétions lacrymales, et, à dose toxique, les exagérant faiblement pour les diminuer dans une dernière période, agira-t-elle de la même façon sur les sécrétions salivaires? Ici la solution du problème offre moins de difficultés; les glandes salivaires ayant été complètement étudiées, l'explication des effets du poison sur cet appareil me paraît des plus simples si je m'en rapporte aux études de M. C. Bernard sur les liquides de l'organisme. Le professeur de médecine expérimentale du Collége de France nous apprend en effet que l'excitation des deux ordres de nerfs de la glande sous-maxillaire, pour ne prendre que cet exemple, peut faire couler la salive : seulement, l'excitation du nerf tympanico-lingual fait couler une salive très-fluide, et celle du nerf sympathique, une salive excessivement visqueuse. Or, dans le conicisme, que voyons-nous du côté des glandes salivaires? Chez la plupart des animaux, aucune exagération de sécrétion, mais plutôt les apparences d'une diminution. Chez les chiens, rien au début de l'intoxication, puis un écoulement abondant de salive aqueuse, et enfin un écoulement visqueux et continu. Nous négligerons les phénomènes observés chez les mammifères inférieurs, à cause des doses toxiques que nous leur administrions et qui pouvaient, en altérant rapidement le liquide sanguin, arrêter subitement les sécrétions de leurs glandes. Ceux que nous avons constatés chez trois chiens nous ont paru assez concluants. Aussitôt que la titubation commençait, il se faisait un écoulement de salive blanchâtre ; les chiens se couchaient alors, ils paraissaient être dans la sommolence; leur gueule était entr'ouverte, leur langue pendante. Puis la salivation cessait d'être écumeuse; quand on tirait alors le chien à soi pour le sortir de l'urine et des matières fécales dans lesquelles il restait

accroupi, un long filet de salive visqueuse suivait sa gueule. Pendant ce temps, la circulation était notoirement accélérée; chez le chien qui présenta le premier ces phénomènes et qui revint à la vie, le pouls fémoral était monté de 128 à 160 pulsations. Ici, comme on le voit, les phénomènes sont d'accord avec les expériences de M. C. Bernard et donnent raison à notre opinion sur la manière dont agit la conicine ; seulement M. C. Bernard attribue à une action nerveuse les modifications physico-chimiques qui se produisent dans le fluide sanguin, tandis que, dans le cas actuel, nous trouvons au contraire que ces modifications précèdent les fonctions nerveuses.

Ainsi la circulation est accélérée et le passage du sang rendu très rapide dans la glande; l'affaissement des vaisseaux a succédé à leur rétrécissement; le sang chargé d'un principe délétère excite les nerfs de la glande; il les excite par l'intermédiaire des vaisseaux dont ils sont, d'après M. C. Bernard, les constricteurs et les dilatateurs ; il impressionne leurs extrémités périphériques, dont l'excitation amène des contractions dans les faisceaux musculaires des mêmes vaisseaux. Ces contractions favorisent d'abord la rapidité de la circulation glandulaire, mais elles cessent bientôt; aussi la circulation glandulaire ne tarde-t-elle pas à s'arrêter malgré la poussée cardiaque.

Que s'est-il passé pendant ce temps du côté des sécrétions? On le sait déjà; l'excitation des nerfs dilatateurs précédant celle des constricteurs, a donné un écoulement de salive fluide; celle des constricteurs coïncidant avec elle, ou la suivant de près, un écoulement de salive visqueuse a suivi le précédent. Quand de part et d'autre l'excitation a cessé et que les artères se sont vidées, les nerfs cessent de diriger les sécrétions; celles-ci se ralentissent, puis s'arrêtent.

Ici, non plus, on ne peut m'objecter que l'exagération de la sécrétion salivaire était due à une paralysie des nerfs ganglionnaires, puisque la salivation visqueuse prouve au contraire qu'ils étaient excités.

Dans cette exagération de la sécrétion salivaire, après une forte dose de conicine, je vois au contraire un nouveau fait en faveur de ma théorie, qui veut une excitation préalable de tout le système nervo-musculaire, puis la suspension des fonctions de ce système par suite de l'anoxémie de leurs tissus. Ici, en effet, les sécrétions sont exagérées

aussitôt que l'acide carbonique commence à s'accumuler dans le sang et produit une excitation; elles cessent dès que les globules ne portent plus d'oxygène. Or, cette privation d'oxygène diminue, on le sait, les sécrétions d'une manière générale (C. Bernard). Sauf van Praag, qui dit que la salivation est souvent augmentée chez les mammifères et Murawjew qui l'observa sur un veau, les expérimentateurs sont muets quant à l'action de la conicine sur les glandes salivaires; je baserai donc mon opinion sur ce que j'ai observé, et je la formule de la manière suivante : à dose physiologique la conicine n'a pas d'effet marqué sur les sécrétions salivaires, à dose toxique elle les exagère.

B — Action de la Conicine sur la Peau.

Du côté des téguments externes, Earle et Wight ont constaté des sueurs froides après avoir avalé de la ciguë, et ajoutent même que leur peau était le siége d'une sensation de fourmillement désagréable; il leur resta une éruption érythémateuse.

Neuman écrit que la ciguë à haute dose, et prise pendant longtemps, provoque des éruptions cutanées et même l'érysipèle.

Nega prétend à son tour que la conicine augmente l'exosmose par la peau.

Ce sont là, je crois, les seuls phénomènes indiqués par les expérimentateurs qui ont étudié l'action de cet alcaloïde sur la peau. J'en excepte l'anesthésie cutanée constatée par quelques auteurs et la conservation de la sensibilité admise par d'autres dont je me suis déjà occupé.

Quant aux médecins tels que Haaf, Watson, Matthiol, Kircher, Skinner et Bennett qui ont observé de nombreux cas d'empoisonnement par la grande ciguë, ils ont constaté la pâleur des téguments, le refroidissement des extrémités, et de plus des engourdissements.

Je n'ajouterai rien aux descriptions de ces habiles observateurs; la peau, organe du toucher et de protection, est d'une importance capitale, et peut fournir des renseignements précieux; mais, dans les recherches expérimentales, les poils des animaux sont un obstacle à une observation rigoureuse, aussi n'ai-je pu y découvrir aucune particularité digne d'attirer l'attention.

Celles qui ont été indiquées avant moi se comprennent aisément.

Ainsi, les sueurs froides trouvent leur explication dans la tension des artérioles périphériques, dans les contractions convulsives des muscles peauciers et des fibres musculaires des glandes sudoripares et sébacées. Ces contractions chassent au dehors les produits sécrétés et transsudés. Les démangeaisons et les éruptions peuvent être attribuées à des troubles circulatoires locaux. Le refroidissement, la pâleur des téguments et les engourdissements ont encore plus leur raison d'être. La conicine, à dose toxique, désartérialisant les tissus, on conçoit, en effet, qu'après une excitation passagère, les extrémités et les surfaces cutanées se refroidissent et que les membres s'engourdissent. Ce sont là des phénomènes rationnels sur lesquels je crois inutile d'insister. Nous les avons notés sur nos animaux en expérience; sur les grenouilles la pâleur des téguments était même très visible.

C. — Action sur les Reins et la Vessie.

Les reins des animaux, dans l'empoisonnement aigu par la conicine, sont toujours fortement congestionnés.

Pendant l'intoxication, le sang s'y est porté, s'y est accumulé, et pourtant la sécrétion urinaire n'est pas exagérée.

Les animaux en expérience urinent quelquefois, mais le fait n'est pas constant; leur vessie contient aussi quelquefois un peu de liquide, mais, le plus souvent, elle est vide et ses parois sont flasques.

J'admets donc, d'après ces constatations, que la sécrétion urinaire continue à se faire dans le cicutisme aigu et qu'elle n'est ni augmentée ni diminuée.

L'augmentation s'expliquerait par l'excès d'acide carbonique qui, on le sait depuis les travaux de M. C. Bernard, active la circulation, augmente la chaleur et les sécrétions, et la diminution s'expliquerait par la privation d'oxygène, qui, on le sait également depuis les mêmes travaux de M. C. Bernard, diminue les sécrétions.

Nous avons donc, d'une part, l'acide carbonique, qui se change en carbonate dans le sang et augmente la diurèse, d'autre part, le défaut d'oxygénation des globules, qui la diminue; aussi, observe-t-on généralement dans le cicutisme un résultat presque négatif du côté de la sécrétion

urinaire. Bianchi, dans un cas d'empoisonnement non mortel par la grande ciguë, a constaté des urines abondantes; Wepfer, Schwerke et Mertzdorf, dans des cas d'empoisonnement par la ciguë vireuse, ont aussi noté le même phénomène; mais, sauf ces auteurs, aucun expérimentateur n'a constaté une exagération de la sécrétion urinaire.

Ainsi, Fountain, empoisonné, n'a pas besoin d'uriner; J. Nega dit que la sécrétion urinaire ne présente rien de constant; van Praag, qu'il n'a rien noté du côté de cette sécrétion.

Au début d'un empoisonnement, alors que les vaisseaux sont contractés et que la tension artérielle subit une augmentation marquée, par suite d'une excitation directe ou non des vaso-moteurs, la sécrétion urinaire a lieu; au moment de la mort, par suite du relâchement du sphincter vésical, une émission involontaire d'urines a également lieu, mais ce sont là des phénomènes indépendants, je suppose, d'une action élective du poison sur les organes urinaires.

Cette action, néanmoins, peut s'exercer; sous l'influence de doses faibles et graduelles les reins subissent peut-être une dégénérescence rétrograde en éliminant la conicine ou consécutivement à l'altération des globules, mais n'ayant pas expérimenté avec ces doses, je ne puis rien établir concernant des modifications de tissu ou de sécrétions, dans un empoisonnement chronique par l'alcaloïde des ciguës.

D. — Action de la Conicine sur le Foie.

Le foie est de tous les organes splanchniques le plus congestionné, *post mortem*, dans l'empoisonnement aigu par la conicine. Il semblerait donc, si l'on s'en rapporte à cette congestion, que l'alcaloïde de la ciguë exerce sur le foie une action spéciale.

Orfila cependant n'y a constaté qu'une quantité infinitésimale du poison. Cette difficulté à le retrouver en nature, dans le foie et dans le sang, ne prouve qu'une chose, à mon avis, c'est que la conicine agit particulièrement sur les porte-oxygène ainsi que sur leur organe régénérateur, et produit une altération des globules dont nous avons exposé les conséquences. Ici, dans le sang, elle enlève aux globules leur oxygène; là, dans le foie, elle en empêche la régénération en mettant obstacle à la formation de l'hématine.

Cette dernière substance protéique ferrugineuse se reproduisant, on le sait, dans le foie, lorsque les leucocytes se transforment en globules rouges et aux dépens des autres matières protéiques, sous l'influence de l'oxygène du sang, ne peut en effet s'y developper du moment que le sang qui y pénètre est pauvre en gaz vital.

Les leucocytes qui ont pénétré dans le foie ne peuvent donc s'y transformer en globules rouges.

Serait-ce de la sorte, en empêchant le développement de l'hématine, laquelle sert à la formation des matières colorantes, qu'agirait la conicine pour guérir l'ictère ? C'est une question que je pose, mais que je suis loin de résoudre.

Quoi qu'il en soit, comme le foie ne peut remplir ses fonctions régénératrices, je crois pouvoir admettre qu'il joue dans le conicisme un rôle important. Et, malgré la lenteur de la circulation capillaire, comme l'hématine ne se renouvelle pas, je crois pouvoir rejeter l'opinion des auteurs tels que Néga, qui veulent que la sécrétion biliaire soit exagérée dans le conicisme. Il est vrai qu'on trouve, à l'autopsie, de la bile dans la vésicule, mais n'en serait-il pas de même si l'animal succombait à un autre état morbide ?

Si l'augmentation de la sécrétion biliaire n'est pas prouvée, celle des matières sucrées le serait-elle davantage? M. C. Bernard admet cette augmentation dans le curarisme ; quant à moi je ne l'ai constatée qu'une fois dans le conicisme. Mais, parce que mes moyens d'investigation étaient peut-être défectueux, et que je n'ai pas toujours constaté la présence du sucre dans les urines de mes animaux intoxiqués, dois-je rejeter absolument la formation de ce corps pendant l'empoisonnement ? Certes, non, la stase d'un sang chargé d'acide carbonique est trop prononcée, l'action de la conicine sur le bulbe rachidien trop manifeste, pour que je n'admette pas au contraire la formation du sucre dans cette intoxication ; seulement, comme l'oxygène fait défaut en même temps que l'acide carbonique s'accumule, et que le foie subit, sous le rapport de cette sécrétion, deux influences contraires, je crois que la formation du sucre ne doit pas dépasser un certain chiffre. Cette formation aurait-elle lieu au début ou à la fin de l'intoxication ? Je la placerai plus volontiers au début, alors que tous les globules

rouges ne sont pas encore privés d'oxygène, et que l'acide carbonique commence à produire des excitations locales ; mais il se peut qu'elle ait lieu à la fin, alors que l'excitation par le gaz carbonique est plus prononcée ; aussi je me garderai bien de conclure d'une façon ou d'une autre.

Je garderai la même réserve quant à l'altération des organes formateurs des globules tels que le foie, la rate et les glandes lymphatiques, dans une intoxication lente par la conicine. Je la crois probable, si je procède par analogie, je crois même que c'est en agissant de la sorte, en intéressant les éléments histologiques de ces organes que la ciguë, administrée contre des affections glandulaires, contre des engorgements ganglionnaires en amène la résorption, mais n'en ayant pas la certitude, je ne puis affirmer ce mouvement dénutritif.

CHAPITRE VI.

Action de la Conicine sur le Tube digestif.

Sur le tube digestif la conicine produit des effets divers. Cet appareil étant constitué par des organes à fonctions différentes, les effets du poison varient selon les organes.

Nous diviserons, pour la commodité de la description, l'appareil digestif en bouche, pharynx, œsophage, estomac et intestins. Du côté de la cavité buccale, nous avons à étudier les effets du poison sur les muscles des mâchoires, sur ceux de la langue et sur les glandes; du côté du pharynx, de l'œsophage et de l'estomac, l'action sur les fibres musculaires de ces organes; du côté des intestins, l'action sur les fibres musculaires, sur les vaisseaux et sur les glandes.

A. — Cavité buccale.

Dans notre étude de l'action de la conicine sur les glandes salivaires, nous avons montré que les sécrétions diminuaient du moment que la température et la respiration baissaient; que l'animal en expérience absorbait moins d'oxygène; nous avons montré également qu'au début de l'intoxication les sécrétions restaient normales tant que la circulation restait régulière; aussi ne reviendrons-nous pas sur ces manifestations.

Ce qu'il nous reste maintenant à constater du côté de la cavité buccale, c'est l'action du poison sur les muscles de la mâchoire et de la langue. Ici, comme partout ailleurs, le poison enraie l'influence des nerfs moteurs sur les muscles; aussi des phénomènes identiques s'y observent. Ces phénomènes, lorsque la dose de conicine est toxique, sont l'écartement des mâchoires et la sortie de la langue de la bouche.

Dans l'empoisonnement par la ciguë vireuse, Wepfer, Schwerke, Mertzdorf ont observé le resserrement tétanique des mâchoires; mais dans l'empoisonnement par la grande ciguë, alors même qu'il y a res-

serrement de la mâchoire, il est facile d'en opérer l'écartement. Et maintenant que nous connaissons les effets de l'alcaloïde de la grande ciguë sur le système nervo-musculaire, c'est bien en effet un léger écartement des mâchoires qui doit avoir lieu après un resserrement convulsif.

Est-il constant? A dose physiologique, évidemment non, car l'intoxication n'est pas assez prononcée pour produire ce relâchement musculaire; mais à dose toxique ce phénomène se présente et ne cesse que lorsque la rigidité cadavérique commence. En même temps que cet écartement des mâchoires et la salivation chez quelques chiens, on observe la sortie de la langue de la cavité buccale. La langue rouge sur les bords (Bianchi) est pendante (Skinner). Les muscles de cet organe ne recevant plus d'influx nerveux et cessant de se contracter, la langue est abandonnée à son propre poids. Il se peut alors qu'elle soit entraînée au dehors, mais il se pourrait aussi qu'elle fût refoulée en arrière. Dans ce dernier cas, elle contribuerait à produire une gêne respiratoire en obturant les orifices laryngés.

B. — Pharynx, Œsophage et Estomac.

Dans plusieurs de nos expériences, et sur les lapins surtout, nous avons constaté de la soif due sans doute à un défaut de sécrétion, à une sécheresse de la gorge. Dans l'empoisonnement par la ciguë vireuse, la soif est même ardente; dans les empoisonnements par la grande ciguë, de l'avis des auteurs qui en ont observé, il y avait une sensation d'ardeur et de sécheresse de la gorge, et la soif était vive.

Bennett dit même que Duncan Corr demandait à boire et ne pouvait avaler, cherchait à parler et ne le pouvait pas; les muscles du pharynx, comme ceux du larynx, étaient donc paralysés, ou mieux ne se contractaient plus.

Il en était de même de ceux de l'estomac; Bennett et Orfila ont observé des efforts de vomissement sans résultat. Les vomissements sont en effet très rares dans l'empoisonnement par la conicine; des nausées, des douleurs épigastriques ont été souvent constatées chez des individus empoisonnés, mais des vomissements fort peu. Dans nos expériences nous n'en avons pas noté, alors même que l'estomac était dis-

tendu par des aliments. Nous n'insisterons pas davantage sur ces faits, qui concordent avec nos déductions physiologiques. Il est évident que les muscles cessant graduellement de se contracter, les matières alimentaires, à un moment donné, ne pourront être expulsées.

C. — Intestins.

Tous les phénomènes qui se passent du côté des intestins ont leur raison d'être; ainsi, les artérioles des parois intestinales se vidant rapidement, par suite de contractions exagérées, puis de relâchement de leurs faisceaux contractiles, il est facile de comprendre que les sécrétions intestinales ne soient pas exagérées, que la diarrhée ne puisse avoir lieu. Au début de l'empoisonnement, lorsque les fibres motrices de l'intestin, sous l'influence d'une excitation directe ou nerveuse, se contractent avec une certaine énergie, des matières sont expulsées; mais plus tard, lorsque l'innervation s'amoindrit, lorsque les fibres musculaires anoxémiées s'affaissent, les matières s'accumulent au contraire, les gaz cessent d'être expulsés et la tympanite se produit. En même temps, les intestins distendus sont le siége de contractions péristaltiques très énergiques qui persistent même après la suspension des autres fonctions, sauf celles du cœur.

A en juger par ce phénomène, on serait en droit de supposer que les fibres musculaires des intestins, de même que celles du cœur, ont seules, de toutes les fibres musculaires de l'économie, conservé la propriété de se contracter dans l'empoisonnement par la conicine. Cette supposition devient une réalité si on l'appuie sur les travaux de Meisner et d'Auerbach. On sait, en effet, depuis ces travaux, que les tuniques intestinales renferment une certaine quantité de cellules nerveuses indépendantes de l'axe encéphalo-rachidien. De même alors que les ganglions de Remak continuent à innerver le muscle cardiaque, alors que le défaut d'action des autres nerfs du cœur est manifeste, de même les ganglions de Meisner continuent à innerver les fibres musculaires intestinales, alors que les autres nerfs de l'intestin sont tous empêchés dans leur action. Cette action similaire constitue même une nouvelle analogie entre le système nervo-musculaire de la vie de rela-

tion et celui de la vie organique, elle nous montre des effets analogues s'exerçant sous la même influence et s'éteignant en même temps.

Dans les deux cas, le tissu musculaire anoxémié cessant enfin de répondre à l'influx nerveux, les mouvements cardiaques et intestinaux s'arrêtent. Si les contractions péristaltiques persistent néanmoins, quoique faiblement, il faut alors les rattacher à l'irritabilité musculaire spéciale ; comme cette irritabilité inhérente à la fibre n'a pas été atteinte par le poison, les tuniques intestinales éprouvent un frémissement analogue à celui qu'on observe lorsque, par une ligature, on empêche le sang d'arriver dans un muscle. Ce frémissement intestinal et cardiaque est le dernier phénomène observé chez les animaux empoisonnés par la conicine, c'est leur dernier soupir.

CONCLUSIONS

I. La conicine est le principe actif de la ciguë.

II. C'est un alcaloïde liquide qu'on extrait principalement des semences du *Conium maculatum*.

III. La conicine est un poison paralysant du système nerveux-moteur, selon la classification de M. le professeur G. Sée.

IV. C'est un modificateur du sang, selon nous, sans être un poison exclusif de cet organe.

V. Le sang, altéré comme tissu, sert ensuite de véhicule au poison qui, par son intermédiaire, va se répartir dans différentes parties du corps et se mettre en contact avec les muscles, le système nerveux, les poumons et le foie.

VI. Vis-à-vis des muscles de la vie de relation, la conicine à dose physiologique, se comporte de la manière suivante : elle ne produit aucune altération de tissu, elle laisse intacte, lorsqu'elle ne l'exagère pas, l'irritabilité musculaire spéciale; elle diminue, lorsqu'elle ne l'abolit pas, la contractilité transmise par les nerfs moteurs.

VII. Elle exalte donc la motricité des nerfs pour la diminuer ensuite et même la suspendre. Cette diminution de la motricité nerveuse est un des effets les plus caractéristiques de l'action de la conicine à dose expérimentale.

VIII. Les effets de la conicine sur le système nervo-musculaire diffèrent suivant les doses employées. Ils diffèrent également vis-à-vis des autres systèmes et tissus, suivant que la dose est une et toxique ou faible et continue.

IX. A petite dose, la conicine trouble les fonctions des organes; à dose toxique et rapidement mortelle, elle les suspend après avoir modifié les gaz du sang; à doses graduelles, elle altère les tissus.

X. A dose locale, la conicine produit l'anesthésie des extrémités

terminales des nerfs sensitifs; à dose toxique, elle produit d'abord de l'hypéresthésie périphérique en exaltant l'excitabilité de la moelle, puis elle suspend les fonctions des nerfs du sentiment.

XI. La conicine, à dose expérimentale, exagère pendant un laps de temps fort court les fonctions de la moelle et les diminue ensuite sans altérer le tissu de cet organe. Elle produit une augmentation puis une diminution de l'excitabilité médullaire en ischémiant d'abord, puis en anoxémiant les centres nerveux.

XII. La conicine produit l'assoupissement et le sommeil; à dose physiologique, elle produit l'oligaimie cérébrale et paraît avoir une action élective sur le bulbe rachidien dont l'anoxémie explique la diminution des mouvements respiratoires.

XIII. Vis-à-vis des filets terminaux des nerfs ganglionnaires, la conicine cause une excitation puis un défaut d'action. L'excitation est due à l'excès d'acide carbonique dans le sang, le défaut d'action à l'anoxémie des faisceaux vasculaires contractiles et des fibres lisses organiques.

XIV. La conicine à dose physiologique, produit le rétrécissement des artérioles périphériques et n'a pas d'effet marqué sur le pouls radial; à dose toxique, elle produit l'affaissement des artérioles ainsi que la dilatation des artères. Les pulsations artérielles sont alors molles et dépressibles puis accélérées; après avoir été accélérées, elles deviennent intermittentes, irrégulières et se ralentissent.

XV. A dose physiologique, la conicine augmente l'énergie des battements cardiaques et peut-être les ralentit. A dose toxique, après cette période d'augmentation d'énergie, elle en accélère les mouvements qui deviennent intermittents, irréguliers et se ralentissent dans une troisième période.

XVI. La conicine à dose rapidement mortelle n'a pas d'action élective sur la température; celle-ci est subordonnée à la circulation: que le cœur soit accéléré, elle sera augmentée; que le cœur se ralentisse, elle baissera.

XVII. C'est en se volatilisant dans l'atmosphère interne, que la conicine modifie les gaz du sang. A dose physiologique, elle ne trouble que les fonctions du liquide nourricier; à doses faibles et graduelles,

la partie vivante du sang, le globule, étant privé d'un de ses éléments, subit peut-être comme les tissus condamnés au repos, une transformation rétrograde.

XVIII. Les gaz de la conicine pénètrent ceux du sang; de leurs échanges ou de leurs combinaisons il résulte des composés nouveaux; l'atmosphère interne est alors modifiée; l'acide carbonique y est en excès. Les conséquences de cet excès de gaz non respirable et d'un défaut d'oxygénation des globules consistent en des troubles fonctionnels du côté du système nervo-musculaire d'abord, puis du côté des organes. Lorsque ces troubles atteignent le cœur la mort survient.

XIX. La conicine, à dose physiologique, modifiant les gaz du sang, accélère les mouvements respiratoires. Si les échanges entre les globules sanguins et l'air ambiant sont lents à s'effectuer, il en résulte une dyspnée chimique. A dose toxique, consécutivement aux difficultés d'hématose, les mouvements respiratoires augmentent en énergie, puis se ralentissent. Ils s'éteignent ensuite rapidement.

XX. A dose physiologique ou à dose diluée, appliquée localement, la conicine diminue les sécrétions de l'œil et n'a pas d'effet marqué sur la pupille. A dose toxique, elle paraît dilater la pupille et ralentit les sécrétions après les avoir exagérées passagèrement; elle produit alors des troubles variés du côté de l'appareil de la vision, entre autres la diminution du pouvoir accommodatif.

XXI. Une exagération de la sécrétion salivaire a lieu sous l'influence d'une tose toxique de conicine.

XXII. Dans les empoisonnements par la conicine, on remarque, du côté de la peau, des sueurs, l'anesthésie ou l'hypéresthésie, des engourdissements, la pâleur des téguments et le refroidissement des extrémités.

XXIII. A dose toxique, dans une première période, la conicine produit la diurèse. Son action sur les organes éliminateurs tels que les reins et le foie demandent de nouvelles recherches.

FIN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

POUR SERVIR A L'HISTOIRE PHYSIOLOGIQUE DE LA CONICINE.

1826. BRANDES. Philosophical magazine. — *Arch. Pharm.*, vol. XX.

1827. CHRISTISON (R.). Ann. der chim. u. pharm., XVII, f. 348, et XIX, f. 58.

GIESECKE. Journ. de Pharm., XIII, 366.

Arch. de Pharm., *v. Brandes,* XX, f. 97.

1829. MERAT (V.) et DE LENS (J.). Dict. univ. de mat. méd. et de thérap. génér., t. II, p. 385. Paris, 1830.

RÉCAMIER. Recherches sur le traitement du cancer.

1830. DEVERGIE. Dict. de méd. et de chir. prat., t. V, art. *Ciguës,* p. 277.

1832. ORFILA. Traité de méd. légale, t. III, pp. 399 et 430.

Traité de toxicologie, t. II, p. 303.

1834. BOUTRON-CHARLARD et HENRY (OSSIAN). Ann. de chim. et de phys., t. LXI, p. 337.

Boston Journal, vol. X, p. 107.

CAZENAVE (Alphée). Dict. de méd. et de chir. prat., ou Répert. des sciences médicales, t. VIII, art. *Ciguës*, p. 12.

GEIGER. Magazine für pharm., t. XXX, p. 72 et 259, t. XXXV et XXXVI.

ORTIGOSA. Ann. der chem. u. pharm., t. XLII, p. 313.

SOUBEIRAN (E.). Dict. de méd. et de chir. prat., en 30 vol., t. VIII, p. 1.

1835. ALIBERT et BAYLE. Biblioth. de thérap., t. III.

BLYTH. Ann. der chem. u. pharm., t. LXX, p. 73.

1836. BONASTRE. Recherche sur la ciguë des anciens. *Bullet. de l'Acad. de méd.*, t. I, p. 203.

CHRISTISON (R.). A Treatise on poisons, 3d edit., p. 776.

TROUSSEAU (A.) et PIDOUX (H.). Traité de thérap. et de mat. méd., 1re édit.

1837. BAUDELOCQUE. De l'emploi de la ciguë dans les affections scrofuleuses *Bullet. génér. de thérap.*, t. XIII, p. 165.

1838. POEHLMANN (Von A. Ch. A.). Physiologische und toxicologische untersuchungen über das Coniin. Erlangen.

1839. BOUCHARDAT. Nouveau formulaire magistral.

1840. NEUMAN (Dr K. G.) Bemerkungen über die gebraüchlichsten Arzneimittel. Berlin. *Schmitt's Jahr.* t. XXIX, p. 106.

1841. Scudamore (Dr Charles). *The Lancet*, t. II.— *Schmitt's Jahr*, t. XXXVIII, p. 15.

1844. Bossey (P.). Case of poisoning by Œnanthe crocata. London. *Med. Gaz.*, t. XXXIV, p. 288.

Fronmueller (Dr). In V. *Walther's u. v. Ammon's journal* N. F., t. II, p. 2.

Neligan. *Dublin journal*, nov. 1844.

Simon (Max.). De l'emploi thérapeutique de la ciguë contre les indurations glandulaires, survenant dans certaines conditions spéciales de l'organisme. *Bullet. gén. de Thérap.*, t. XXVII, p. 341.

1845. Bennett (John Hughes), case of poisoning by Hemlock (Conium maculatum). *Edimborough med. and. surg. journal*, t. LXIV, p. 169.

Earle. The american journal of the medical science, t. X.

Manlucci (Dr). *Gl. Fil. Sebez.* Avril, et *Schmitt's Jahr.*, t. XLIX., p. 11.

Toulmouche. Tentative d'empoisonnement par l'Œnanthe crocata. *Journal de chim. méd.*, p. 533.

1846. Fountain (Hosea). M. D. of Somers Westchester co., New-York. On the Effects of extract of Conium maculatum. *American journal of the med. Sciences.*, t. II, 2e série, art. XI, p. 213.

Schneller (Dr Jos.). Pharmacologische Studien. *Wiener. Zeitschr.* Mars.

Schultz Schultzenstein (Dr C. H.). Die Heilwirkungen der Arzneien nach den Gesaetzen der organischen Verjungung. Berlin.

Venot (J.). *Journal de Bordeaux*. Mai.

1847. Flechner (Dr) et Schneller (Dr). Beitraege zur physiol. der Arzneiwirkungen. *Wiener Zeitschrift*. Mai et juin.

Hasner. Anat. Begründ d. Augenkrank. Prag. *Schmitt's Jahrbüch.*, t. LXVI, p. 165.

1849. Gerhardt. Compte rendu des travaux de chimie, p. 373.

Spengler (von Dr). Ueber die Wirkung des Coniin. *N. Ztg. für Med. in Med. Ref.*, n° 102, 1849. *Schmitt's Jahr.*, t LXVI, p. 165, 1850.

1850. Nega (von Dr Julius). Das coniin als Arzneimittel Gunsb. Ztschr., I, 1. *Schmitt's Jahrbücher*, t. LXVI, p. 164.

1851. Orfila. Mémoire sur la Nicotine et la Conicine. *Annales d'hygiène publique et de méd. lég.*, t. XLVI, p. 224.

Wertheim. Pharmacologische Studien über die alcaloïde Nicotin, Atropin, Coniin und Daturin. *Zeitschrift Wiener Aerzte*, Januar. *Canstatt's Jahresbericht*, t. V, p. 82.

1852. Devay et Guillermond. Recherches nouvelles sur le principe actif de la ciguë (conicine) et de son mode d'application aux maladies cancéreuses et aux engorgements réfractaires. *Gaz. méd. de Lyon*, n° 2, p. 35. *Canstatt's Jahr*, t. V, p. 126, 1852. — *Journal des connaissances méd.*, mars 1853. *Union médicale*, p. 134, 1857.

Devergie. Traité de méd. lég. théor. et prat., t. III, p. 719.
Orfila. Traité de Toxicologie, t. II, p. 528.
Spengler (Dr). Med. cent. Ztg, 24. *Schmitt's Jah.*, t. LXXV, p. 298.
Von Plata et Kekulé. Compte rendu des Travaux de chimie, t. LXXXIX, p. 130.
1853. Albers. Ueber die Wirkung des Theins auf das Herz und die physiologische Wirkung des Coniins. *Deutsche Klinik*, n° 34. *Canstat's Jahresb.*, t. V. p. 156.
Beauclair. *Schmitt's Jahr.*, t. LXXX, p. 307.
Meyr. Die Entzündung des ciliarkoerpers *Zeitschrift. D. K. K. Gesellschaft des Wien. Aerzte*, IX Jahrgang, avril et septembre. *Canstatt's Jahresb.*, t. III, p. 136.
Reuling et Salzer: Ueber die Wirkungen des Coniins. *Deutsche Klinik*, n° 41. — *Canstatt's Jahr.*, t. V, p. 156.
1854. Mauthner (von). Coniin gegen scrophuloese Lichtscheu. *Journ. für Kinderkrankheiten* lib. 1 et 2. *Canstatt's Jahres*, t. III, p. 104.
Murawjew. Practische Bemerkungen über den Gebrauch des Coniins. *Med. Zeitung Russlands*, n° 17. *In med. Ztg*, t. V, *Heil in Pr.* n° 39. *Canstatt's Jahr*, t. V, p. 125.
1855. Feith (C.-J.) et Schroeder van der Kolk (J.-L.-C.). Verslaag over den staal der Gestichten voor Krankzinnigen, 1851-56, et La Haye. 1855-1858.
Galtier (C.-P.). Traité de Toxicologie, méd. chim. et lég. t. II, p. 719.
1856. Gerhardt (C.). Traité de chimie org., t. IV, p. 1.
Koellicker. Physiologische Untersuchungen über die Wirkung einiger Gifte *Virchow's arch. für Pathol.* t. X, p. 235.
Praag (J.-Leonides van). Ueber Coniin in *Reil's journal für Pharmakodynamick, Toxicologie und Therapie*, t. I, p. 1. — *Canstatt's Jahresbericht*, t. V, p. 315.
1856. Schroff (Prof. K. D.). Ueber Conium maculatum und das daraus dargestellte Extract. *Prag. Vierteljahresschr.*, t. 52. — *Wochenblatt der K. K. Gesel. der Aerzte in Wien.* 1856, nos 2 et 7. *Canstatt's J.*, 1856, t. V, p. 30 et 329.
1857. Bernard (C.). Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses.
Bianchi (Dr Attilio). *Gazz. lomb.*, p. 24, et in *Canstatt's*, t. V, p. 125.
Pereira. The elements of materia medica and therapeutics. London, t. XI, p. 192.
1858. Schuchardt. Handbuch der Allgemeinen und Speciellen Arzneimittellehre, p. 603.
Skinner. Empoisonnements par la ciguë. *Arch. gén. de méd.*, Nov., p. 620. *Liverpool medico Journal*. July.

Velpeau (A.). Traité des maladies du sein et de la région mammaire, 2e éd., p. 521.

1859. Bernard (C.). Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme.

Casper's Vierteljahresschrift, p. 194.

Funke (von O.). Zur Kenntniss der Wirkung des Urari und einiger anderer Gifte. — Berichte Koenig. Sachs. Ges. d. Wiss, math. phy., cl. I. *Schmitt's Jahrbücher*. c. II, p. 17.

1860. Stillé (Alfred). Therapeutics and materia medica. Philadelphia, t. II, p. 364.

1861. Æterlen. Handbuch der Heilmittellehre. Tübingen, p. 463.

Bazin. Leçons théoriques et cliniques sur la Scrofule, 2e éd., p. 340.

Bouchardat. Formulaire magistral, 10e éd., p. 116.

Marney, Stewart et Fergusson. *Schmitt's Jahrb.*, t. CXII, p. 210.

1862. Trousseau (A.) et Pidoux (H.). Traité de thérap. et de Mat. méd., 7e éd., t. II, art. *Ciguës*, p. 124.

Schroff. Lehrbüch der pharmacologie, Wien.

1863. Briand, Chaudé et Gaultier de Claubry. Manuel complet de méd. lég. 7e éd., p. 620.

Lehmann (conseiller-prof. Dr C. H.), Reisner (Dr-méd., assesseur) et Voley (pharmacien). Recherches toxicologiques. *Canstatt's Jahresbericht*, t. V, p. 55.

Trapp. Pharm. Zeitschrift für Russland *Canstatt's Jahreschrift*, t. V, p. 55.

1864. Réveil. Formulaire des médicaments nouveaux. 2e éd.

1865. Lemattre (G.). Du mode d'action physiologique des alcaloïdes. *Thèse de Doctorat*, p. 27.

Sée (G.). Nouveau Dict. de méd. et de chir. pratique, art. *Asthme*, t. III.

Taylor (Alfred-Sivaire). The principes and practise of medical jurisprudence. London, p. 346.

Wurtz (F.). Traité élémentaire de chimie médicale, t. II, p. 653.

1866. *Codex Medicamentarius*, p. 249.

Danilewski. Arch. F. Anat. et Physiol. H. — Analyse ib., t. I, p. 343.

Gutmann (P.). Untersuchungen über die Wirkung des Coniins auf das Nervensystem. Berliner Klinische Wochenschrift, nos 5 et 8. Analyse dans *Jahresbericht über die Leistungen und fortschritte an der gesammtem medicin*, t. I, p. 333.

Liouville (H.) et Voisin (A.). Annales d'hyg. pub., etc., t. XXVI, p. 155.

Sée (G.). Leçons de Pathologie expérimentale.

Vulpian (A.). Leçons sur la Physiologie générale et comparée du système nerveux.

1867. Headland. On the Action of medicines in the system. London.

Marchand (L.). Nouveau Dict. de méd. et de chir. prat., t. VII, p. 615.

Ollivier (F.) et Bergeron (G.). Nouveau Dict. de méd. et de chir. prat., p. 626.

Tardieu (Ambroise). Etude médico-légale et clinique sur l'empoisonnement, p. 805.

1868. Gubler (Adolphe). Commentaires thérapeutiques du *Codex medicamentarius*, p. 616.

Meuriot. De la méthode physiologique en thérapeutique. *Thèse de Doctorat.*

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 5
Historique 8

Première partie

CHIMIE, PHARMACOLOGIE et TOXICOLOGIE

CHAPITRE PREMIER. — Caractères physico-chimiques 41
A. — Histoire naturelle médicale des ciguës 41
B. — Analyse chimique de la conicine 45
C. — Propriétés physiques de la conicine et de ses sels 46

CHAPITRE II. — Considérations pharmacologiques 48
A. — Préparation de la conicine 48
B. — Récolte et conservation des ciguës 49
C. — Mode d'administration et doses des ciguës et de la conicine 51

CHAPITRE III. — Toxicologie 55
A. — Doses et effets toxiques des ciguës et de la conicine 55
Contrepoison 60
B. — Lésions anatomiques déterminées par les ciguës et la conicine 62
C. — Recherches médico-légales 66
I. Effets physiologiques et toxiques des poisons paralysant le système nerveux moteur 67
A. — Effets physiologiques et toxiques du curare 67
B. — Propriétés physiologiques et toxiques de l'ésérine, principe actif de la fève de Calabar 74
Action de la fève de Calabar sur l'iris 74
Action sur les intestins 76
Action sur les vaisseaux 77
Action sur le cœur 77
II. Réactions chimiques des alcaloïdes liquides 82
A. — Réactions chimiques de la conicine 82
B. — Caractères physico-chimiques de la nicotine 85
Procédé de M. Stas pour l'extraction des alcaloïdes liquides 87
C. — De la pétinine 88
D. — De la picoline 89

Deuxième partie — EXPÉRIENCES

ET EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE LA CONICINE

EXPÉRIENCES 91
Ire Expérience — Lapin 91
IIe Expérience — Rat blanc et Souris 93
IIIe Expérience — Lapin 94
IVe Expérience — Lapin 95
Ve Expérience — Rat blanc 96
VIe Expérience — Grenouilles 97
VIIe, VIIIe et IXe Expériences — Grenouilles et Cochon d'Inde 98
Xe Expérience — Chienne épagneule 100
XIe Expérience — Chien épagneul âgé de trois mois 103
XIIe Expérience — Grenouilles 104
XIIIe Expérience — Chien 107
XIVe Expérience — Moineau 109
XVe et dernière Expérience — Chien épagneul âgé de huit mois 109

EFFETS PHYSIOLOGIQUES ET APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES DE LA CONICINE 113

CHAPITRE PREMIER. — ACTION DE LA CONICINE SUR LE SYSTÈME NERVO-MUSCULAIRE 113
A. — Action sur les muscles de la vie de relation 113
B. — Action sur les nerfs moteurs 116
C. — Action sur les nerfs sensitifs 126
D. — Action sur la moelle 128
E. — Action sur l'encéphale 132
F. — Action sur le système ganglionnaire du grand sympathique 137

CHAPITRE II. — ACTION DE LA CONICINE SUR LE SYSTÈME CIRCULATOIRE 145
A. — Action sur les vaisseaux 145
B. — Action sur le cœur 151
C. — Action sur la température 157
D. — Action sur le sang 158

CHAPITRE III. — ACTION DE LA CONICINE SUR LA RESPIRATION 173

CHAPITRE IV. — ACTION DE LA CONICINE SUR L'APPAREIL DE LA VISION 178

CHAPITRE V. — ACTION DE LA CONICINE SUR LES ORGANES SÉCRÉTEURS 182
A. — Action sur les glandes salivaires 182
B. — Action sur la peau 184
C. — Action sur les reins et la vessie 185
D. — Action sur le foie 186

CHAPITRE VI. — ACTION DE LA CONICINE SUR LE TUBE DIGESTIF 189

CONCLUSIONS 193

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE 197